СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие ...............................................................................................

4   
Участники издания .................................................................................... 5   
Список сокращений и условных обозначений ......................................... 7

Федеральные клинические рекомендации по диагностике

и лечению аллергического контактного дерматита ............................ 9   
Федеральные клинические рекомендации по диагностике

и лечению аллергического конъюнктивита .......................................22   
Федеральные клинические рекомендации по диагностике

и лечению аллергического ринита .....................................................34   
Федеральные клинические рекомендации по диагностике

и лечению анафилаксии, анафилактического шока .........................52   
Федеральные клинические рекомендации по диагностике

и лечению больных с ангиоотеком .....................................................69   
Федеральные клинические рекомендации. Атопическая

бронхиальная астма ............................................................................90   
Федеральные клинические рекомендации. Атопический дерматит ..... 137   
Федеральные клинические рекомендации по диагностике

аллергических заболеваний .............................................................. 170   
Федеральные клинические рекомендации по диагностике

и лечению лекарственной аллергии ................................................. 190   
Федеральные клинические рекомендации. Крапивница ...................... 214   
Федеральные клинические рекомендации. Наследственный

ангионевротический отек ................................................................. 241   
Федеральные клинические рекомендации. Первичные

иммунодефициты преимущественно

с недостаточностью антител ............................................................. 272   
Федеральные клинические рекомендации по проведению

аллерген-специфической иммунотерапии ...................................... 302   
Приложение. Краткий справочник лекарственных средств ................. 317   
Предметный указатель ............................................................................ 336

ПРЕДИСЛОВИЕ

Главные редакторы

Уважаемые коллеги!

Перед вами — клинические рекомендации по аллергологии и клини-

ческой иммунологии Российской ассоциации аллергологов и клиниче-

ских иммунологов.

Во многих странах разработкой клинических рекомендаций по нашей

специальности  занимаются  профессиональные  общественные  органи-

зации: например, в США — Американская академия по аллергии, астме

и иммунологии, в Европе — Европейская академия аллергологии и кли-

нической иммунологии, в Великобритании — Национальный институт

здоровья и совершенствования клинической практики, Британское об-

щество иммунологов.

В России ведущая организация — разработчик клинических рекомен-

даций по аллергологии и клинической иммунологии — Российская ас-

социация аллергологов и клинических иммунологов. В издание вошли

13  обновленных  клинических  рекомендаций,  основанных  на  доказа-

тельной  медицине,  по  наиболее  распространенным  аллергическим  за-

болеваниям  (бронхиальная  астма,  аллергический  ринит,  атопический

дерматит, лекарственная аллергия и др.).

Настоящие  клинические  рекомендации  предназначены  аллерголо-

гам-иммунологам,  то  есть  охватывают  весь  спектр  медицинских  вме-

шательств, которые могут выполнять врачи данной специальности. Эти

материалы, безусловно, будут также интересны врачам смежных специ-

альностей, особенно первичного звена медицинской помощи (участко-

вые 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 бла-

которые позволят улучшить данное издание. Вы можете направлять их

по e-mail: rio@geotar.ru.

профессор Н.И. Ильина

годарностью  рассмотрим  все  критические  замечания,  комментарии,

академик РАН Р.М. Хаитов,

УЧАСТНИКИ ИЗДАНИЯ

**Данилычева  Инна  Владимировна**,  канд.  мед.  наук,  ведущий  научный

**Хаитов Рахим Мусаевич**, д-р мед. наук, проф., акад. РАН, научный ру-

сотрудник отделения аллергологии и иммунотерапии ФГБУ «ГНЦ Ин-

ководитель ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России

ститут иммунологии» ФМБА России

**Ильина Наталья Ивановна**, д-р мед. наук, проф., заместитель директо-

**Елисютина Ольга Гурьевна**, канд. мед. наук, ведущий научный сотруд-

ник отделения аллергологии и иммунопатологии кожи ФГБУ «ГНЦ Ин-

ститут иммунологии» ФМБА России

**Курбачева Оксана Михайловна**, д-р мед. наук, проф., заведующая от-

делением  бронхиальной  астмы  ФГБУ  «ГНЦ  Институт  иммунологии»

ФМБА России

**Латышева  Елена  Александровна**,  канд.  мед.  наук,  старший  научный

сотрудник  отделения  иммунопатологии  взрослых  ФГБУ  «ГНЦ  Инсти-

тут иммунологии» ФМБА России

**Латышева Татьяна Васильевна**, д-р мед. наук, проф., заведующая от-

делением  иммунопатологии  взрослых  ФГБУ  «ГНЦ  Институт  иммуно-

логии» ФМБА России

**Лусс Людмила Васильевна**, д-р мед. наук, проф., научный руководи-

тель научно-консультативного отделения ФГБУ «ГНЦ Институт имму-

нологии» ФМБА России

**Мясникова  Татьяна  Николаевна**,  канд.  мед.  наук,  старший  научный

сотрудник  отделения  иммунопатологии  взрослых  ФГБУ  «ГНЦ  Инсти-

тут иммунологии» ФМБА России

**Назарова Евгения Валерьевна**, канд. мед. наук, заведующая отделени-

ем госпитализации ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России

**Ненашева Наталья Михайловна**, д-р мед. наук, проф. кафедры клини-

ческой аллергологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия

непрерывного профессионального образования» Минздрава России

**Павлова Ксения Сергеевна**, канд. мед. наук, старший научный сотруд-

ник отделения бронхиальной астмы ФГБУ «ГНЦ Институт иммуноло-

гии» ФМБА России

**Пампура  Александр  Николаевич**,  д-р  мед.  наук,  руководитель  отде-

им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО «Российский национальный ис-

следовательский  медицинский  университет  им.  Н.И.  Пирогова»  Мин-

нологии» ФМБА России

здрава России

Научные редакторы

ра по клинической работе — главный врач ФГБУ «ГНЦ Институт имму-

Авторы

ления  аллергологии  и  клинической  иммунологии  НИКИ  педиатрии

6

**Польнер  Сергей  Александрович**,  д-р  мед.  наук,  ведущий  научный  со-

трудник  отделения  бронхиальной  астмы  ФГБУ  «ГНЦ  Институт  имму-

нологии» ФМБА России

**Сетдикова Наиля Харисовна**, д-р мед. наук, ведущий научный сотруд-

ник  отделения  иммунопатологии  взрослых  ФГБУ  «ГНЦ  Институт  им-

мунологии» ФМБА России

**Феденко Елена Сергеевна**, д-р мед. наук, проф., заведующая отделени-

ем аллергологии и иммунопатологии кожи ФГБУ «ГНЦ Институт имму-

нологии» ФМБА России

**Шартанова  Наталия  Валерьевна**,  д-р  мед.  наук,  заведующая  научно-

ФМБА России

**Швец  Светлана  Михайловна**,  канд.  мед.  наук,  старший  научный  со-

трудник отделения аллергологии и иммунотерапии ФГБУ «ГНЦ Инсти-

тут иммунологии» ФМБА России

**Шульженко Андрей Евгеньевич**, д-р мед. наук, проф., заведующий от-

делением аллергологии и иммунотерапии ФГБУ «ГНЦ Институт имму-

нологии» ФМБА России

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

консультативным  отделением  ФГБУ  «ГНЦ  Институт  иммунологии»

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

— торговое название лекарственного средства

—  лекарственное  средство  не  зарегистрировано  в  Российской

Федерации

—  лекарственное  средство  аннулировано  в  Российской  Феде-

рации

АГ         — антиген

АГП      — антигистаминный препарат

АД        — артериальное давление

АЗ         — аллергическое заболевание

АК        — аллергический конъюнктивит

— аллергический контактный дерматит

АкД

АО        — ангиоотек

АПФ     — ангиотензинпревращающий фермент

АР        — аллергический ринит

АСИТ    — аллерген-специфическая иммунотерапия

АтД       — атопический дерматит

БА        — бронхиальная астма

ВВИГ    — внутривенный иммуноглобулин

— вирус иммунодефицита человека

ВИЧ

ГКС      — глюкокортикостероид

— длительно действующий β -агонист

ДДБА

2

ЖКТ     — желудочно-кишечный тракт

ИГКС    — ингаляционный глюкокортикостероид

ИЛ        — интерлейкин

ИР        — индекс реактивности

ЛА        — лекарственная аллергия

ЛС        — лекарственное средство

НАО      — наследственный ангиоотек

НПВС   — нестероидное противовоспалительное средство

ОВИН   — общая вариабельная иммунная недостаточность

— объем форсированного выдоха за первую секунду

ОФВ

1

ПАО      — приобретенный ангиоотек

— преходящая гипогаммаглобулинемия детей

ПГД

ПИД     — первичный иммунодефицит

— пиковая скорость выдоха

ПСВ

нологов

— рандомизированное клиническое исследование

ТГКС    — топический глюкокортикостероид

ТИК

— топический ингибитор кальциневрина

ТЭН

— токсический эпидермальный некролиз

℘

ФВД

— функция внешнего дыхания

♠

⊗

РААКИ  —  Российская  ассоциация  аллергологов  и  клинических  имму-

РКИ

8

—  Аллергический  ринит  и  его  влияние  на  астму,  междуна-

родный  согласительный  документ  (Allergic  Rhinitis  and  its

Impact on Asthma)

— Академия аллергии и клинической иммунологии (European

Academy of Allergy & Clinical Immunology)

— Глобальная стратегия по лечению и профилактике бронхи-

альной астмы (Global Initiative for Asthma)

SCORAD — Шкала для оценки степени тяжести атопического дермати-

та (Scoring of Atopic Dermatitis)

Organization)

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

ARIA

EAACI

GINA

WAO         — Всемирная    организация    по    аллергии    (World    Allergy

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ   
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ



Методология

**Методы,   использованные  для  сбора/селекции  доказательств:**  поиск

в электронных базах данных.

**Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:**

доказательной  базой  для  рекомендаций  являются  публикации,  вошед-

шие  в  базы  данных  EMBASE  и  PubMed/MEDLINE,  данные  междуна-

родных согласительных документов American Academy of Allergy, Asthma

and  Immunology,  American  College  of  Allergy,  Asthma  and  Immunology.

Contact dermatitis: a practice parameter. Ann Allergy Asthma Immunol 2006;

97:  S1.,  Guidelines  for  care  of  Contact  Dermatitis  (J  Bourke,  I  Coulson,

J English) BJD, Vol. 160, No. 5, May 2009 (p. 946–954), электронные ре-

сурсы www.escd.org, www.contactderm.org.

**Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

 консенсус экспертов;

 оценка значимости в соответствии с рейтинговой системой.

Настоящие клинические рекомендации основаны на доказательствах,

ранжированы по уровню достоверности (см. табл. 1). Выделяли 4 уровня

достоверности данных — А, В, С и D.

**Методы, использованные для анализа доказательств:**

 обзоры опубликованных метаанализов;

 систематические обзоры с таблицами доказательств.

С  целью  исключения  влияния  субъективного  фактора  и  миними-

зации  потенциальных  ошибок  каждое  исследование  оценивалось  не-

либо  различия  в  оценках  обсуждались  всей  группой  в  полном  составе.

При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый

эксперт.

**Таблицы доказательств:** заполнялись членами рабочей группы.

**Экономический  анализ:**  анализ  стоимости  не  проводился  и  публика-

ции по фармакоэкономике не анализировались.

**Метод валидизации рекомендаций:**

 внешняя экспертная оценка;

 внутренняя экспертная оценка.

И ЛЕЧЕНИЮ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО   
 КОНТАКТНОГО ДЕРМАТИТА

зависимо  по  меньшей  мере  двумя  членами  рабочей  группы.  Какие-

10

**Описание  метода  валидизации  рекомендаций:**  настоящие  рекоменда-

ции в предварительной версии были рецензированы независимыми экс-

пертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, то, на-

сколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций,

доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и тера-

певтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оцен-

практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не име-

ющему медицинского образования, для получения комментариев с точ-

ки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизиро-

вались  и  обсуждались  председателем  и  членами  рабочей  группы.  Каж-

дый  пункт  обсуждался,  и  вносимые  в  рекомендации  изменения  реги-

стрировались.  Если  же  изменения  не  вносились,  то  регистрировались

причины отказа от внесения изменений.

**Консультация и экспертная оценка:** последние изменения в настоящих

рекомендациях  были  представлены  для  дискуссии  в  предварительной

версии  на  совещании  рабочей  группы,  президиума  Российской  ассо-

циации  аллергологов  и  клинических  иммунологов  (РААКИ)  и  членов

профильной  комиссии.  Предварительная  версия  была  выставлена  для

широкого  обсуждения  на  сайте  РААКИ  для  того,  чтобы  лица,  не  уча-

ствующие в Конгрессе, имели возможность принять участие в обсужде-

нии и совершенствовании рекомендаций.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Таблица 1. Рейтинговая система оценки достоверности клинических исследований

Уровень   
достоверности

Описание уровней достоверности

A

Высокая   
достоверность

Основана на заключениях систематических обзоров рандо-   
мизированных контролируемых испытаний. Систематический   
обзор получают путем системного поиска данных из всех опу-   
бликованных клинических испытаний, критической оценки их   
качества и обобщения результатов методом метаанализа

B

Умеренная   
достоверность

Основана на результатах по меньшей мере одного незави-   
симого рандомизированного контролируемого клинического   
испытания

C

Ограниченная   
достоверность

Основана на результатах по меньшей мере одного клиниче-   
ского испытания, не удовлетворяющего критериям качества,   
например, без рандомизации

D

Неопределенная   
достоверность

Утверждение основано на мнении экспертов; клинические   
исследования отсутствуют

ки  важности  рекомендаций  как  рабочего  инструмента  повседневной

Диагностика и лечение аллергического контактного дерматита

 L23. Аллергический контактный дерматит.

  L23.0. Аллергический контактный дерматит, вызванный металлами.

  L23.1.  Аллергический  контактный  дерматит,  вызванный  клейкими

веществами.

  L23.2. Аллергический контактный дерматит, вызванный косметиче-

скими средствами.

  L23.3. Аллергический контактный дерматит, вызванный лекарствен-

ными средствами при их контакте с кожей.

  L23.4. Аллергический контактный дерматит, вызванный красителями.

  L23.5. Аллергический контактный дерматит, вызванный другими хи-

мическими веществами.

  L23.6. Аллергический контактный дерматит, вызванный пищевыми

продуктами при их контакте с кожей.

  L23.7.  Аллергический  контактный  дерматит,  вызванный  растения-

ми, кроме пищевых.

  L23.8. Аллергический контактный дерматит, вызванный другими ве-

ществами.

  L23.9. Аллергический контактный дерматит, причина не уточнена.

 L25. Контактный дерматит неуточненный.

  L25.0. Неуточненный контактный дерматит, вызванный косметиче-

скими средствами.

тами,  которых  попросили  прокомментировать  доходчивость  и  точность

  L25.1. Неуточненный контактный дерматит, вызванный лекарствен-

интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

ными средствами при их контакте с кожей.

**Рабочая группа:**для окончательной редакции и контроля качества ре-

  L25.2. Неуточненный контактный дерматит, вызванный красителями.

комендации были повторно проанализированы членами рабочей груп-

  L25.3. Неуточненный контактный дерматит, вызванный другими хи-

пы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии

Аллергический контактный дерматит (АкД) —  воспаление кожи в от-

мическими веществами.

экспертов  приняты  во  внимание,  риск  систематической  ошибки  при

вет на внешнее воздействие веществ, способных вызывать специфиче-

  L25.4. Неуточненный контактный дерматит, вызванный пищевыми

разработке рекомендаций сведен к минимуму.

скую аллергическую реакцию; относится к группе аллергодерматозов.

продуктами при их контакте с кожей.

11

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспер-

Определение

Коды по Международной классификации   
 болезней 10-го пересмотра

12

Классификация

Профилактика

  L25.5.  Неуточненный  контактный  дерматит,  вызванный  растения-

В  настоящее  время   не  существует  единой  общепринятой  классифи-

При наличии указаний  на контактный дерматит в анамнезе следует из-

ми, кроме пищевых.

кации АкД.

бегать повторных контактов с веществами, вызвавшими заболевание (A).

  L25.8. Неуточненный контактный дерматит, вызванный другими ве-

Тем не менее в практической деятельности АкД разделяют:

Больным,  страдающим  профессиональным  контактным  дермати-

ществами.

 по этиологии:

том,  необходимо  полностью  прекратить  контакт  с  аллергеном,  вплоть

  простой контактный дерматит;

до смены профессиональной деятельности (D).

  АкД;

Для  предотвращения  симптомов  АкД  показано  применение  специ-

  фототоксический, фотоаллергический контактный дерматит;

альных защитных кремов, в состав которых входят вещества, обладаю-

 по течению:

щие  барьерными  свойствами  (перфторполиэфиры,  диметикон)  —  C.

  острый контактный дерматит;

Также рекомендовано применение увлажняющих средств, содержащих

  хронический  контактный  дерматит;  системный  контактный  дер-

липиды (С).

матит,  развивающийся  после  системного  поступления  аллергена/

При приеме лекарственных средств (ЛС), обладающими фотосенси-

гаптена (обычно ЛС), к которому ранее отмечалась кожная сенсиби-

билизирующими свойствами, следует избегать пребывания на солнце.

лизация.

Необходимо проведение образовательных мероприятий для лиц, про-

Простой   (воспалительный)   контактный   дерматит   возникает   при

иными веществами, способными вызывать развитие АкД (D).

(трение, термический ожог, травма) и не связан с аллергией. АкД воз-

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

  L25.9. Неуточненный контактный дерматит, причина не уточнена.

фессиональная  деятельность  которых  связана  с  контактом  с  теми  или

Скрининг неприменим.

Скрининг

воздействии  раздражающих  химических  веществ  или  других  факторов

Диагностика и лечение аллергического контактного дерматита

никает после повторного контакта кожи с аллергеном. Большинство ал-

лергенов, вызывающих АкД, — это низкомолекулярные химические со-

является в большинстве случаев классическим примером замедленной,

ний, парикмахеров может носить профессиональный характер.

клеточно-опосредованной аллергической реакции.

Некоторые  вещества  вызывают  повышение  чувствительности  кожи

В табл. 2 представлены основные вещества, способные вызвать АкД,

к действию солнечных лучей — фотосенсибилизацию, при этом возни-

а также группы риска развития АкД.

кает  фотодерматит,  являющийся  разновидностью  АкД.  В  этом  случае

13

единения, ионы металлов, способные легко проникать через кожу. АкД

Таблица 2. Вещества, способные вызывать аллергический контактный дерматит

Группа   
аллергенов

Вид аллергена

Группы риска

Металлы

Никель, кобальт, хром, алю-   
миний

Работники производств (кожа,   
цемент, краски), те, кто носит   
бижутерию

Местные ЛС

Антибиотики, анестетики,   
глюкокортикоиды, формаль-   
дегид и другие консерванты,   
ланолин, масла

Пациенты с кожными за-   
болеваниями, медицинский   
персонал и т.д.

Косметика и пар-   
фюмерия

Перуанский бальзам, алкоголь,   
жиры, стабилизаторы и кон-   
серванты

Женщины (чаще,   
чем мужчины)

Детергенты, мыла,   
консерванты

Химические вещества, в том   
числе формальдегид

Уборщицы, домохозяйки,   
лабораторные и медицинские   
работники

Растения

Ядовитый плющ, примула,   
хризантема и некоторые   
другие растения из семейства   
сложноцветных

Садовники, фермеры, цве-   
товоды, лица, применяющие   
косметику или местные ЛС,   
содержащие эти растения

Резина и резино-   
вые изделия

Латексные перчатки, обувь,   
шины, игрушки, презервативы

Работники промышленных   
производств, медицинские   
работники, все, кто использует   
эти вещества

Краски для волос,   
лаки

Парафенилендиамин, сульфат   
и хлорид кобальта

Парикмахеры

Синтетический   
клей, адгезивы

Эпоксидный клей, смолы

Работники промышленных   
производств

АкД  у  работников  химических  производств,  медицинских  учрежде-

14

Диагностика

В общей

Эпидемиология

высыпания возникают на открытых участках кожи, не защищенных одеж-

Диагноз  АкД   устанавливают  на  основании  данных  анамнеза,  харак-

популяции распространенность АкД колеблется от 5 до 10%.

дой  от  солнца.  Установлено,  что  таким  фотосенсибилизирующим  дей-

терной клинической картины и этиологической связи контакта с аллер-

кационных тестов.

Пациентам с подозрением на АкД показана консультация врачей дер-

матолога, аллерголога, при необходимости профпатолога.

Особенности аллергологического анамнеза при АкД:

1)  воздействие  провоцирующего  фактора:  металлы,  местные  ЛС,  косме-

тика и парфюмерия, детергенты, мыла, консерванты, растения, резина

и резиновые изделия, краска для волос, лаки, синтетический клей, ад-

гезивы и др.;

2) время, прошедшее после воздействия провоцирующего фактора до воз-

никновения симптомов дерматита: спустя 10–14 сут и более после пер-

вичного контакта с предполагаемым аллергеном и через 12–48, а иногда

72–120  ч  (**неомицин  (Неомицина  сульфат  ),  никель,  парафенилендиамин**

**и тиксокортола пивалат tixocortol pivalate могут вызывать поздние отсрочен-**

**ные реакции — спустя несколько суток**) после повторного контакта с ним;

3)  характер  работы,  наличие  профессиональных  вредностей:  пациенты

могут  указывать  на  длительный  и  постоянный  контакт  с  **лаками,  кра-**

**сками, детергентами, ЛС, изделиями из резины, клеем и т.д.**;

4)  переносимость  ЛС:  пациенты  могут  указывать  на  наличие  в  анамнезе

непереносимости различных ЛС (антибиотиков, местных анестетиков,

лее часто встречается у женщин, что обусловлено более частой сенсиби-

сульфаниламидов и др.);

лизацией  к  никелю  (ювелирные  украшения,  пирсинг),  косметическим

5) отягощенный аллергоанамнез, наличие кожных заболеваний в анамнезе;

и парфюмерным средствам. Распространенность АкД к никелю состав-

6) применение ЛС и воздействие инсоляции: необходимо выяснить связь

ляет в общей популяции 4–5% и 1–3% — к ингредиентам косметических

развития  дерматита  с  приемом  каких-либо  медикаментов  и  одновре-

продуктов. Вместе с тем следует отметить, что около 80% случаев кон-

менным пребыванием на солнце (возможно развитие фотодерматита на

психотропные средства, а также отдельные ЛС, применяемые наружно.

тактного дерматита являются простым ирритантным дерматитом.

♠

фоне приема фотосенсибилизирующих препаратов).

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

ствием обладают некоторые антибиотики, сульфаниламиды, ретиноиды,

Заболевание затрагивает все возрастные группы. Среди взрослых наибо-

геном и подтверждают с помощью постановки провокационных аппли-

Диагностика и лечение аллергического контактного дерматита

С  целью   постановки  диагноза  и  для  его  подтверждения  применяют

Клинические  признаки  АкД  —  зуд,  покраснение,  отечность  кожи,

кожные аппликационные пробы (patch-тесты) со стандартным набором

возникновение  мелких  пузырьков  и  крупных  пузырей,  наполненных

аллергенов для тестирования (в России не зарегистрированы) или клас-

жидкостью, которые локализуются в месте непосредственного контакта

сические аппликационные тесты с индивидуальными аллергенами (B).

кожи с аллергеном. Иногда такие пузыри сливаются, лопаются, образуя

Существует несколько видов аппликационных тестов.

обширные мокнущие очаги, которые могут нагнаиваться вследствие при-

 Классический  закрытый  аппликационный  тест,  который  заключается

соединения вторичной инфекции. В особо тяжелых случаях воспаление

в  аппликации  тестируемого  вещества  на  кожу  предплечья  или  сред-

кожи может носить распространенный характер. Это обусловлено либо

ней трети спины, которое необходимо покрыть марлевым или ватным

непосредственным влиянием аллергена на обширную поверхность кож-

тампоном и специальной компрессной бумагой, закрепить пластырем

ных  покровов  (например,  фотозащитного  крема),  либо  перемещением

и оставить на коже в течение 48 ч, после чего произвести оценку теста.

вступивших в контакт с аллергеном сенсибилизированных лимфоцитов

в кожу вне зоны действия аллергена. Риск возникновения АкД возрастает

с увеличением концентрации вещества, воздействующего на кожу, зави-

сит от площади поверхности кожи, контактирующей с веществом, от ха-

рактера воздействия (окклюзионные повязки, компрессы, тесная одежда

и т.д.), от состояния кожи (воспаленная или ранее поврежденная).

Системный  контактный  дерматит  —

локализованное  или  генерали-

зованное кожное воспаление, появляющееся при системной (оральной,

чрескожной,  внутривенной,  ингаляционной)  реэкспозиции  аллергена.

Может  развиться  при  сенсибилизации  к  ЛС,  канифоли,  перуанскому

ский перец, гвоздика, мускатный орех) и никелю. Проявляется обостре-

нием кожного процесса в местах предшествующей локализации АкД; по-

явлением кожных высыпаний на ранее не пораженных участках. Могут

для тестирования потенциально раздражающих аллергенных веществ,

отмечаться везикулезные высыпания на кистях рук, дерматит в локтевых

таких  как  краски,  растворимые  масла,  мыла,  моющие  средства.  В  от-

и подколенных сгибах, неспецифические макулопапулезные высыпания

личие  от  классического  закрытого  теста,  место  нанесения  вещества

на коже туловища. У пациентов могут быть общие симптомы недомога-

остается  открытым.  Через  30  мин  тестируемые  вещества  осторож-

ния: головная боль, артралгии, слабость, тошнота и рвота, диарея.

но  удаляют  и  проводят  оценку  результатов  сразу  после  элиминации,

15

бальзаму,  коричному  альдегиду,  парабенам,  специям  (корица,  кайен-

АППЛИКАЦИОННЫЙ ТЕСТ

 Открытый  аппликационный  тест,  который  может  быть  использован

16

а также в течение 48 ч. В ряде случаев, когда клиническая значимость

открытого теста может быть сомнительной в связи с тем, что предпола-

гаемый аллерген присутствует в составе испытуемого средства в низкой

концентрации, может быть проведен повторный открытый аппликаци-

онный тест. Методика данного теста состоит в том, что исследуемое ве-

щество в количестве 0,1 мл наносят на определенный участок кожи (на-

пример, локтевая ямка, внешняя сторона плеча) 2 раза в день до 28 дней

или  до  появления  первых  признаков  развития  экзематозной  реакции.

Положительная  реакция  может  установить  клиническую  значимость

исследуемого вещества для пациента.

 Полуоткрытый аппликационный тест проводят с веществами, потен-

циально  обладающими  слабым  местным  раздражающим  действием:

антисептическими   средствами,   например   ртутными   соединениями

(фенилмеркуроборат),  четвертичными  аммониевыми  солями  (хлорид

бензалкония  и  йод),  эмульгаторами,  пропиленгликолем,  кремами  на

основе  лаурилсульфата  натрия,  косметическими  средствами,  содер-

жащими эмульгаторы, растворители (тушь, лак для ногтей, краски для

волос,  жидкие  мыла).  Для  полуоткрытого  теста  незначительное  коли-

чество тестируемого вещества (от 1 до 2 мкл) наносят на кожу и дают

высохнуть (водорастворимые продукты могут быть использованы в 1%

или 2% растворах). После полного высыхания вещества место нанесе-

ния закрывают неокклюзионной повязкой, которую оставляют на коже

в течение 48 ч. Результаты оценивают так же, как при закрытом тесте.

водят  в  случаях,  когда  результаты  аппликационных  тестов  отрица-

тельные,  однако  существуют  убедительные  анамнестические  данные

об  участии  данного  вещества  в  развитии  заболевания.  С  согласия  па-

циента  ему  рекомендуют  использовать  продукт  в  реальных  условиях.

Преимущества этого теста заключаются в том, что воспроизводятся все

факторы, которые привели к развитию дерматита: потоотделение, тре-

ние,  воздействие  солнечного  света,  применение  вещества  на  повреж-

денных участках кожи. Однако данный метод не позволяет окончатель-

но дифференцировать АкД и простой контактный дерматит.

Стандартный  набор  аллергенов  для  тестирования  (на  примере  тест-

системы True-test — в настоящее время нет в России) может включать

в  себя  следующие  вещества:  никеля  сульфат,  ланолин,  неомицин  (Не-

омицина  сульфат  ),  калия  дихромат,  местные  анестетики,  ароматизи-

рующие  вещества,  канифоль,  ланолин,  эпоксидную  смолу,  хинолины,

перуанский  бальзам,  этилендиамина  дигидрохлорид,  кобальта  хлорид,

p-трет-бутилфенола  формальдегид,  парабены,  карбаматы,  черные  ре-

зины,  хлор-метил-изотиазолинон,  квотерниум,  меркаптобензотиазол,

P-фенилендиамин,  формальдегид,  меркаптаны,  тиомерсал,  производ-

ные тиурама.

В случаях, когда подозреваемое вещество не входит в стандартный на-

бор для тестирования, проводят аппликационные тесты с индивидуаль-

ными аллергенами. При постановке тестов необходимо маркером поме-

♠

тить каждый тест и внести данные о нем в специальные формы (табл. 3).

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

 Провокационный  тест  с  использованием  подозреваемых  агентов  про-

Диагностика и лечение аллергического контактного дерматита

Пациента  необходимо  предупредить,  что  ему  следует  снять  все  те-

стируемые  вещества  с  кожи  ровно  через  48  ч  после  постановки  тестов

и по крайней мере за 1–2 ч перед посещением врача, поскольку оцен-

ка результатов тестов проводится минимум через 1–2 ч после удаления

с  кожи  всех  исследуемых  веществ.  Если  пациент  отмечает  какой-либо

дискомфорт, зуд или жжение в месте постановки тестов, их следует не-

медленно удалить с кожи и обратиться к лечащему врачу. Оценку тестов

предпочтительнее производить через 4–24 ч после их удаления с кожи,

отсроченные  результаты  можно  получить  и  через  2–3  дня  [например,

для формальдегида (Формалина ), неомицина].

Оценку аппликационных тестов проводят в соответствии с установлен-

ными Международной исследовательской группой по АкД правилами:

 1+ — стойкая эритема и инфильтрация;

 2+ — появление везикул;

 3+ — тяжелая реакция, сопровождающаяся появлением пузырей.

При  постановке  тестов  возможны  ложноположительные  и  ложно-

отрицательные реакции. Первые возникают, если используется большая

концентрация  тестируемого  вещества,  чем  требуется,  а  также  в  случае

гиперреактивности кожи или инфицирования в месте постановки теста.

Среди причин ложноотрицательных тестов:

 низкая концентрация тестируемого вещества;

 оценка результатов проводится с опозданием (более чем через 2–3 дня

после удаления тестируемого вещества с кожи);

 плохая фиксация тестируемого вещества на коже;

 смачивание или повреждение тестируемого вещества.

Единых правил для постановки аппликационных тестов с отсутству-

ющими в стандартных наборах веществами не существует.

В таких случаях целесообразно руководствоваться общими рекомен-

дациями, которые сводятся к следующему.

без   предварительного   разведения,   за   исключением   косметических

средств,  содержащих  раздражающие  растворители  (краска  для  волос,

аэрозоли и др.).

 При тестировании тканых основ их образцы должны быть приложены

непосредственно к коже и закреплены пластырем.

 Моющие средства и детергенты перед тестированием должны быть раз-

ведены, при этом необходимо учитывать, что концентрация их может

быть  настолько  низкой  после  разведения,  что  результат  тестирования

♠

может оказаться ложноотрицательным.

17

Таблица 3. Форма для регистрации результатов аппликационных тестов

Вещество и его   
концентрация

24 ч

48 ч

72 ч

Отсроченная реакция

Особые отметки

Интерпретация результатов аппликационных тестов

 Большинство  веществ  можно  тестировать  путем  прямой  аппликации

18

Основные  наружные  средства,  применяемые  при  лечении  острого

Общие

Дифференциальная диагностика

Твердые  вещества  использовать  для  тестирования  нецелесообразно,

АкД, — топические глюкокортикостероиды (ТГКС) (B).

принципы лечения АкД включают:

Проводят   со  следующими  заболеваниями:  атопический  дерматит

так как они могут вызвать механическое повреждение кожи, что может

Для  повышения  эффективности  лечения  целесообразно  наклады-

 элиминацию подозреваемого вещества, однако нередко полной элими-

(АтД), нумулярная экзема, псориаз, себорейный дерматит. Иногда АкД

быть ложно интерпретировано как положительный результат.

вать  ТГКС  под  повязку  на  6  ч  в  день,  однако  длительность  процедуры

нации добиться не удается в связи с возможными перекрестными реак-

Тестирование желательно проводить не ранее чем через месяц после

не должна превышать 5–7 сут (С).

циями (D);

регрессирования симптомов острого контактного дерматита. Постанов-

ТГКС   различают   по   силе   противовоспалительной   активности.

 фармакотерапию:

ку аппликационных тестов проводят, как правило, на коже спины или

В табл. 4 приведена международная классификация ТГКС по биологи-

  наружную терапию;

предплечья, на непораженных участках кожи, для исключения развития

ческой активности.

В случае осложнения АкД микробной инфекцией целесообразно при-

менять комбинированные наружные ЛС, содержащие, помимо глюко-

отварами через каждые 3–4 ч продолжительностью 15 мин для уменьше-

цин, неомицин и др.) и противогрибковые компоненты (клотримазол,

зультатов тестирования.

микозы.

ния мокнутия кожи.

натамицин и др.) (табл. 5) (D).

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

неспецифических  ложноположительных  и  ложноотрицательных  ре-

ошибочно  принимают  за  герпетическое  поражение  кожи,  дермато-

Лечение

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

  системную терапию.

В острый период назначают компрессы с холодной водой, дубящими

ТОПИЧЕСКИЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ

кортикостероидов  (ГКС),  антибиотик  (фузидовую  кислоту,  гентами-

Диагностика и лечение аллергического контактного дерматита

♠⊗

) 0,1%, мазь

топических  ингибиторов  кальциневрина  (ТИК)  (такролимус  и  пиме-

♠⊗

кролимус) в лечении АкД, что особенно актуально для больных с кон-

) 0,005%, мазь

♠⊗

♠⊗

тактной гиперчувствительностью к ТГКС (С). ТИК обладают локальной

♠⊗

) 0,1%, крем

) 0,01%, крем   
Гидрокортизона 17-бутират 0,1%, крем, мазь   
Флуоцинолона ацетонид 0,025%, крем, линимент

иммунотропной  активностью  и  не  приводят  к  нежелательным  эффек-

♠⊗

♠⊗

♠⊗

) 0,1%, мазь   
) 0,5%, крем

♠⊗

♠⊗

там, характерным для ТГКС.

ном АкД и системном АкД.

℘

) 0,05%, мазь, крем

) 0,1%, мазь

℘

) 0,5%, мазь

♠⊗

) 0,1%, крем

) 0,005%, крем

℘

19

Таблица 4. Международная классификация топических глюкокортикостероидов   
по силе активности

Группа   
активности

Препараты

Класс 1

(очень сильные)

Клобетазола пропионат   0,05%, мазь, крем

Бетаметазон (Бетаметазона дипропионат

Класс 2   
(сильные)

Мометазон (Мометазона фуроат

Дезоксиметазон   0,25%, крем, мазь, гель

Триамцинолон (Триамцинолона ацетонид

Класс 3   
(сильные)

Бетаметазон (Бетаметазона валерат

Флутиказон (Флутиказона пропионат

Триамцинолон (Триамцинолона ацетонид   
Триамцинолон (Триамцинолона ацетонид

Класс 4   
(средней силы)

Флуоцинолона ацетонид 0,025%, мазь

Мометазон (Мометазона фуроат

Триамцинолон (Триамцинолона ацетонид   
Метилпреднизолона ацепонат 0,1%, крем, мазь, мазь жирная,

лосьон

Класс 5   
(средней силы)

Бетаметазон (Бетаметазона валерат

Флутиказон (Флутиказона пропионат

Класс 6   
(средней силы)

Алклометазон дипропионат   0,05%, мазь, крем

Класс 7   
(слабые)

Гидрокортизон 0,5%, 1%, 2,5%, мазь   
Преднизолон 0,5%, мазь   
Флуметазон 0,02%, крем, мазь   
Метилпреднизолон 1%

ТОПИЧЕСКИЕ ИНГИБИТОРЫ КАЛЬЦИНЕВРИНА

В последнее время появились данные о клинической эффективности

СИСТЕМНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Системную фармакотерапию проводят при тяжелом, распространен-

20

Системные ГКС назначают в случае распространенного (при пораже-

нии  более  20%  кожного  покрова)  и  системного  АкД  при  неэффектив-

ности наружной терапии (D).

Лечение начинают с назначения преднизолона или эквивалентных доз

других ГКС перорально в дозе от 0,5 до 1 мг/кг, максимальная доза 60 мг

в день в течение 7 дней. В течение последующих 5–7 дней дозу ГКС умень-

шают на 50%. В течение следующих 2 нед полностью отменяют ГКС.

Неэффективность местной терапии, а также распространение бакте-

ниями к назначению антибиотиков системного действия:

 азитромицин 500 мг 1 раз в сутки 3–5 дней **или**

 кларитромицин 250 мг 2 раза в сутки 7–10 дней **или**

 рокситромицин 150 мг 2 раза в сутки 7–10 дней **или**

 эритромицин 1–4 г в сутки 4 раза в сутки 7–10 дней.

При длительном, торпидном к терапии течении АкД, связанном с не-

♠⊗

♠⊗

антигиcтаминных препаратов для лечения АкД (С).

возможностью элиминации аллергена, возможно применение иммуно-

) + фузидовая

) + салициловая

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Таблица 5. Комбинированные препараты, содержащие глюкокортикостероиды

Группа ЛС

Препараты

Препараты, содержащие   
ТГКС и антибиотики

Бетаметазон + гентамицин, флуоцинолона ацетонид +   
+ неомицин, гидрокортизон + окситетрациклин,   
гидрокортизон + хлорамфеникол, преднизолон +

+ окситетрациклин, преднизолон + триамцинолон,

гидрокортизон (Гидрокортизона ацетат   
кислота, бетаметазон + фузидовая кислота

Препараты, содержащие   
ТГКС и антисептики

Гидрокортизон + хлоргексидин, галометазон + триклозан,   
флуметазон + клиохинол, флуоцинолона ацетонид + клио-   
хинол, преднизолон + клиохинол

Препараты, содержащие   
ТГКС и противогрибко-   
вые ЛС

Бетаметазон + клотримазол, беклометазон + клотримазол,   
мазипредон + миконазол, дифлукортолон + изоконазол

Препараты, содержащие   
ТГКС, противомикробные   
и противогрибковые ЛС

Бетаметазон + гентамицин + клотримазол,   
гидрокортизон + неомицин + натамицин,   
гидрокортизон + клиохинол + нистатин

Препараты, содержа-   
щие ГКС и салициловую   
кислоту

Бетаметазон + салициловая кислота

Мометазон (Мометазона фуроат   
кислота

БЛОКАТОРЫ Н1-РЕЦЕПТОРОВ

В  настоящее  время  нет  убедительных  данных  об  эффективности

СИСТЕМНЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ

риальной  инфекции  на  обширную  поверхность  тела  являются  показа-

Диагностика и лечение аллергического контактного дерматита

Прогноз

Обучение и реабилитация пациента

Основные ошибки

Прогноз  заболевания благоприятный. В некоторых случаях, если АкД

Необходимо предоставить пациенту полную информацию о причин-

патолога приходится менять место работы, в противном случае заболе-

вание принимает хроническое течение, при котором проводимая тера-

(UV-B или PUVA-терапии) (D).

неадекватность элиминационных мероприятий.

ных мероприятий (A).

пия может оказаться неэффективной.

21

супрессоров  (циклоспорина,  азатиоприна)  (D),  а  также  фототерапии

Недооценка влияния провоцирующих АкД факторов влечет за собой

но-значимых агентах, вызывающих АкД, для адекватных элиминацион-

носит  профессиональный  характер,  больным  после  заключения  проф-

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ   
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ



Методология

Введение

Аллергические заболевания (АЗ)  глаз являются важной проблемой

бежных  эпидемиологических  исследований,  их  распространенность

среди  населения  западных  стран  составляет  около  15–20%  (Current

ocular therapy (2000) [1]). Анализ недавно проведенного в США иссле-

дования NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination

Survey)  показал,  что  такие  симптомы,  как  «эпизоды  слезотечения,

зуда  глаз  в  течение  последних  12  мес»,  беспокоят  40%  взрослой  по-

пуляции, причем показатели распространенности подобных симпто-

мов  с  возрастом  достоверно  не  менялись.  Клинические  симптомы

аллергического конъюнктивита (АК) обусловлены реакциями гипер-

чувствительности, запускаемыми иммунологическими механизмами.

У  большинства  пациентов  АК  развивается  по  IgE-зависимому  меха-

низму. Взаимодействие специфического аллергена с IgE-антителами,

фиксированными на высокоаффинных рецепторах этого иммуногло-

булина  (Fcε-рецепторы  I  типа),  представленных  на  тучных  клетках

и базофилах, приводит к активации и высвобождению из клеток-ми-

**Методы,  использованные  для  сбора/селекции  доказательств**:  поиск

шеней аллергии медиаторов (гистамин, серотонин, фактор активации

в электронных базах данных.

тромбоцитов,  лейкотриены,  простагландины,  хемотаксические  фак-

**Описание   методов,   использованных   для   сбора/селекции   доказа-**

торы,  протеогликаны,  ферменты  и  др.),  ответственных  за  развитие

**тельств**:  доказательной  базой  для  рекомендаций  служили  публикации,

симптомов болезни [2].

вошедшие  в  Кокрейновскую  библиотеку,  в  базы  данных  EMBASE

И ЛЕЧЕНИЮ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО   
 КОНЪЮНКТИВИТА

практической  офтальмологии  и  аллергологии,  и,  по  данным  зару-

***При  разработке  клинических  рекомендаций  соблюдались  принципы,  яв-***  
***ляющиеся  залогом  высококачественных  и  надежных  клинических  реко-***  
***мендаций.***

Диагностика и лечение аллергического конъюнктивита

**Методы,  использованные  для  оценки  качества  и  силы  доказательств:**

и  PubMed/MEDLINE,  данные  международных  согласительных  доку-

ранжированы по уровню достоверности (см. табл. 1). Выделяли 4 уровня

достоверности данных — А, В, С и D [3].

Кроме того, учитывали уровень доказательств в зависимости от коли-

чества и качества исследований по данной проблеме (табл. 2).

гии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy & Clinical

**Методы, использованные для анализа доказательств:**

Immunology  —  EAACI)/Всемирная  организация  по  аллергии  (World

 обзоры опубликованных метаанализов;

Allergy Organization — WAO), Аллергический ринит и его влияние на аст-

 систематические обзоры с таблицами доказательств.

му,  международный  согласительный  документ  (Allergic  Rhinitis  and  its

С  целью  исключения  влияния  субъективного  фактора  и  минимиза-

Impact on Asthma — ARIA) 2008].

ции потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось незави-

**Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

симо, по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы.

 консенсус экспертов;

Какие-либо  различия  в  оценках  обсуждались  всей  группой  в  полном

 оценка значимости в соответствии с рейтинговой системой (табл. 1).

составе.  При  невозможности  достижения  консенсуса  привлекался  не-

Таблица 1. Рейтинговая система оценки достоверности клинических исследований

зависимый эксперт.

23

ментов  по  аллергическому  риниту  и  конъюнктивиту  [Академия  аллер-

Уровень   
достоверности

Описание уровней достоверности

A

Высокая   
достоверность

Основана на заключениях систематических обзоров рандо-   
мизированных контролируемых испытаний. Систематический   
обзор получают путем системного поиска данных из всех   
опубликованных клинических испытаний, критической   
оценки их качества и обобщения результатов методом   
метаанализа

B

Умеренная   
достоверность

Основана на результатах по меньшей мере одного независи-   
мого рандомизированного контролируемого клинического   
испытания

C

Ограниченная   
достоверность

Основана на результатах по меньшей мере одного клиниче-   
ского испытания, не удовлетворяющего критериям качества,   
например, без рандомизации

D

Неопределенная   
достоверность

Утверждение основано на мнении экспертов; клинические   
исследования отсутствуют

настоящие  клинические  рекомендации  основаны  на  доказательствах,

24

**Таблицы доказательств:** таблицы доказательств заполнялись членами

рабочей группы.

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций:**

 консенсус экспертов;

клинических рекомендаций, консенсусов обществ и т.д.).

**Метод валидизации рекомендаций:**

 внешняя экспертная оценка;

 внутренняя экспертная оценка.

**Описание  метода  валидизации  рекомендаций:**  представленные  реко-

мендации в предварительной версии были рецензированы независимы-

ми экспертами, установившими, что доказательства, лежащие в основе

настоящих рекомендаций, доступны для понимания.

С настоящими рекомендациями ознакомлены врачи первичного зве-

на и терапевты, которые указали на доходчивость изложения и важность

их как рабочего инструмента повседневной практики.

Все  комментарии,  полученные  от  экспертов,  тщательно  системати-

зировались  и  обсуждались  председателем  и  членами  рабочей  группы,

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Таблица 2. Рейтинговая схема для оценки силы доказательств

Уровни   
доказа-

тельств

Описание

1++

Метаанализы высокого качества, систематические обзоры РКИ или РКИ   
с очень низким риском систематических ошибок

1+

Качественно проведенные метаанализы, систематические РКИ или РКИ   
с низким риском систематических ошибок

1–

Метаанализы, систематические РКИ или РКИ с высоким риском системати-   
ческих 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 систематиче-   
ских 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

Неаналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)

4

Мнение экспертов

 валидность  источника  информации  указывали  на  основании  других

Диагностика и лечение аллергического конъюнктивита

Профилактика

и  в  случае  необходимости  вносились  поправки  в  клинические  реко-

мендации.

**Экономический  анализ:**  анализ  стоимости  не  проводился  и  публика-

ции по фармакоэкономике не анализировались.

**Консультация и экспертная оценка:** последние изменения в настоящих

рекомендациях были представлены для обсуждения в предварительной

Профильной комиссии в октябре 2013 г. Предварительная версия была

выставлена для широкого обсуждения на сайте РААКИ для того, чтобы

лица,  не  участвующие  в  совещании,  имели  возможность  принять  уча-

стие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспер-

тами,  которых  попросили  прокомментировать  доходчивость  и  точность

интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Н10. Конъюнктивит.

и в первую очередь включает формирование у пациентов грамотного от-

**Рабочая группа:** для окончательной редакции и контроля качества ре-

 Н10.1. Острый атопический конъюнктивит.

ношения  к  своему  здоровью,  знакомство  с  причинами  и  механизмами

комендации были повторно проанализированы членами рабочей груп-

 Н10.2. Другие острые конъюнктивиты.

развития заболевания на основе широкой информации об особенностях

пы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии

АК  —  заболевание,

 Н10.3. Острый конъюнктивит неуточненный.

развития АК, возможных этиологических и провоцирующих факторах,

экспертов  приняты  во  внимание,  риск  систематической  ошибки  при

характеризующееся  аллергическим  воспалением

 Н10.4. Хронический конъюнктивит.

необходимости проведения элиминационных мероприятий и обязатель-

разработке рекомендаций сведен к минимуму.

конъюнктивы глаз, вызванное этиологически значимым аллергеном.

 Н10.9. Конъюнктивит неуточненный.

ного  выполнения  назначений  врача.  Первичную  профилактику  следует

25

версии  на  совещании  Рабочей  группы,  Президиума  РААКИ  и  членов

Определение терминов

Коды по Международной классификации   
 болезней 10-го пересмотра

**Первичная профилактика** направлена на предупреждение развития АК

26

Скрининг

Скрининг

проводить,  начиная  с  периода  беременности  и  с  первых  дней  жизни.

 (от англ. screening — «отбор, сортировка») — стратегия в ор-

Во  время  беременности  необходимо  обеспечить  правильное  и  разноо-

бразное  питание,  соответствующее  по  объему  и  соотношению  пищевых

ингредиентов возрасту, массе тела, сопутствующим заболеваниям и энер-

гетическим затратам, требуется строгое исключение активного и пассив-

ного курения, необходимо также бороться за грудное вскармливание детей

и поддерживать его. 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  многосто-

ронние мероприятия по уменьшению воздействия в ранний период жиз-

ни клещей домашней пыли, например, постельные чехлы и специальные

покрытия для родительской и детской кровати, стирка постельных при-

надлежностей и мягких игрушек при температуре, превышающей 60 °C,

использование акарицидов, гладкие полы без ковров и т.д.

 тщательно  собирать  и  анализировать  аллергологический,  фармаколо-

гический и пищевой анамнез;

 максимально ограничить контакт с причинно-значимым аллергеном;

 не назначать ЛС, содержащих растительное сырье или изготовленных

из него, у пациентов с сезонным АК, обусловленным сенсибилизацией

к пыльце растений;

 пациентам  с  АК,  обусловленным  сенсибилизацией  к  медикаментам,

не назначать эти ЛС и сходные с ними по химической структуре и уточ-

нять синонимы лекарств, поскольку ЛС, производимое разными фир-

мами, может иметь разные торговые названия;

 не  использовать  косметические  средства,  содержащие  растительное

сырье, у пациентов с сезонным АК, обусловленным сенсибилизацией

к пыльце растений;

 не употреблять пищевые продукты растительного происхождения, име-

ющие перекрестные реакции с причинно-значимыми пыльцевыми или

грибковыми аллергенами.

**Третичная профилактика** важна для лиц, перенесших тяжелые, ослож-

ненные проявления АК, и включает разработку мероприятий по долго-

временному контролю над симптомами заболевания:

 постоянное наблюдение у аллерголога-иммунолога;

 наличие у больного письменного плана лечения;

 обучение и тренинг пациентов, в том числе в аллергошколах.

Всем пациентам с АК необходимо выдавать «Паспорт больного аллер-

у клинически бессимптомных лиц в популяции. Термин «скрининг» ис-

гическим заболеванием» по установленной форме.

пользуется также в смысле «диспансеризация».

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

**Вторичная профилактика:**

 профилактика обострения АК у тех лиц, которые страдают аллергией;

ганизации  здравоохранения,  направленная  на  выявление  заболеваний

Диагностика и лечение аллергического конъюнктивита

ца деревьев, злаковых, сорных трав и др.) и грибковым (споры грибов

*Cladosporium*, *Penicillium*, *Alternaria*  и  др.)  аллергенам.  Характеризуется

сезонностью  клинических  проявлений,  совпадающей  с  периодом  пы-

ления причинно-значимых аллергенов.

лергического ринита (АР), выделяют:

явление АК среди АЗ, что позволяет обеспечить раннее начало лечения

**Круглогодичный  АК.**  Развивается  при  сенсибилизации  к  аллергенам

 IgE-обусловленные АК, к которым относятся острый АК, сезонный АК

в расчете на облегчение состояния пациентов и снижение смертности.

домашней пыли, клещам домашней пыли, библиотечной пыли, шер-

и круглогодичный АК;

**Методы  скрининга:**  сбор  аллергологического  анамнеза,  прик-тесты

Унифицированной  классификации

сти, перхоти, слюне животных, пуху и перу птиц, плесневым грибам,

 смешанные — IgE- и клеточно- (Th2) обусловленные АК. К ним отно-

с различными группами аллергенов, провокационный конъюнктиваль-

  АК  нет.  АК  классифицируют

пищевым  аллергенам,  инсектным,  профессиональным  и  другим  ал-

сятся гигантский сосочковый конъюнктивит, весенний кератоконъюн-

 Легкой степени.

ный  тест  с  аллергенами.  Сила  рекомендаций  (С,  D),  уровни  доказа-

по  форме,  механизмам  развития,  степени  тяжести  и  стадии  течения.

лергенам.  Характеризуется  отсутствием  сезонности  и  круглогодич-

ктивит, aтопический кератоконъюнктивит;

 Средней степени.

тельств (3, 4).

Сила рекомендаций (С, D), уровни доказательств (3, 4).

ным течением.

Классификация аллергического конъюнктивита по механизмам   
развития

 не-IgE-обусловленный — дерматоконъюнктивит/контактный АК.

 Тяжелой степени.

 Ремиссия.

27

Цель скрининга (или диспансеризации) — по возможности раннее вы-

Классификация

КЛАССИФИКАЦИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО КОНЪЮНКТИВИТА [3–6]

Классификация аллергического конъюнктивита по форме

**Сезонный  АК.**  Развивается  при  сенсибилизации  к  пыльцевым  (пыль-

По  механизмам  развития,  по  аналогии  с  механизмами  развития  ал-

Классификация аллергического конъюнктивита по степени тяжести

Классификация аллергического конъюнктивита по стадии течения   
  Обострение.

28

Диагноз

Диагностика

  АК  основывается  на  результатах  анализа  комплексного  об-

следования [5–8], включающих следующие данные:

 историю болезни;

 физикальные данные (клинических проявлений);

 офтальмоскопию;

 аллергологический анамнез;

 результаты клинико-лабораторного обследования;

 результаты аллергологического обследования (табл. 3).

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Таблица 3. Клинико-лабораторная и аллергологическая характеристика   
аллергического конъюнктивита

Показатель

Характеристика

Сезонный

Круглогодичный

Этиология

Тесная связь развития симпто-   
мов с воздействием аллер-   
генов (пылением) пыльцы   
растений (деревья, злаковые,   
сорные травы и др.) и грибов

(споры грибов *Cladosporium*,   
*Penicillium*, *Alternaria* и др.)

Тесная связь развития симпто-   
мов с воздействием аллер-   
генов: домашняя пыль и ее кле-   
щи, библиотечная пыль, шерсть,   
перхоть, слюна животных, пух

и перо птиц, плесневые грибы,   
пищевые, инсектные и профес-   
сиональные аллергены

Сезонность

Характерна. Часто начинается   
весной или летом, на улице,

в солнечную погоду — усиле-   
ние проявлений

Отсутствует.

Симптомы чаще появляются

в доме, в пыльном помещении.   
Обострения осенью и зимой

Аллергологический   Часто отягощен   
анамнез

Часто отягощен

Поражение глаз

Двустороннее (как правило)

Двустороннее (как правило)

Течение   
заболевания

Чаще острое. В регионах

с длительным сезоном пали-   
нации «виновных» растений   
может принимать хроническое   
течение

Течение хроническое

Офтальмоскопия

Отечность, гиперемия и разрых-   
ленность конъюнктивы, ангио-   
отек (АО) век, иногда лица.

При исследовании передней   
камеры глаза: гиперсекреция   
водянистой влаги без пато-   
логических примесей (кровь,

гной и т.п.)

Симптоматика более скудная.   
Умеренная/слабая отечность   
и гиперемия конъюнктивы,

АО век.

Разрыхленность конъюнктивы

Диагностика и лечение аллергического конъюнктивита

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

**Отдельно выделяют атопический кератоконъюнктивит.**

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра:

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 двустороннее. В отличие от АК, при офтальмоскопии

ласти лимба (точки или зерна Трантаса, пятна Хорнера, которые представ-

ляют собой точечные очажки из дегенеративно измененных эозинофилов).

Клинико-лабораторные и аллергологические показатели при атопи-

+

–

ческом кератоконъюнктивите такие же, как при АК.

29

*Окончание табл. 3*

Показатель

Характеристика

Сезонный

Круглогодичный

Отделяемое

Слезотечение

Скудное

Цитологическое   
исследование   
водянистой влаги   
передней камеры   
глаза

Большой процент эозинофи-   
лов (от 10 до 100%)

Повышено содержание эози-   
нофилов

Кожные тесты

с причинно-значи-   
мыми аллергенами

Положительные

Положительные

Наличие   
эозинофилии

Возможна

Возможна

Специфические   
IgE-антитела

к причинно-значи-   
мым аллергенам

Присутствуют

Присутствуют

Провокационные   
тесты с причинно-   
значимыми   
аллергенами

Положительные

Положительные

отмечается бледность конъюнктив и наличие желтовато-белых точек в об-

30

За  2–3  нед  до  начала  предполагаемого  обострения  АК  назначается

**Элиминационные мероприятия (D).** Устранение контакта с аллергеном

Как  правило,

Необходимо

профилактическая терапия [препараты кромоглициевой кислоты в виде

(например, прекращение контакта с домашними животными и создание

ских условиях.

  исключить  неаллергические  формы  конъюнктивитов

гипоаллергенного быта при бытовой и эпидермальной аллергии, элими-

Госпитализация  показана  только  при  тяжелом  и/или  осложненном

и кератоконъюнктивитов:

конъюнктивиты;

 ирритантные, лекарственные конъюнктивиты;

 синдром «красного глаза»;

 синдром «сухого глаза», сухой кератоконъюнктивит;

 глаукома;

Госпитализация   также   показана   при   необходимости   проведения

 блефароконъюнктивит, увеиты, поражения роговицы;

аллерген-специфической   иммунотерапии   (АСИТ)   ускоренным   ме-

ного контакта с причинным аллергеном и т.д.).

 конъюнктивиты при системных, аутоиммунных заболеваниях и др.

  лечение  АК  проводится  в  амбулаторно-поликлиниче-

тодом.

**Образовательные программы** (аллергошколы) для пациентов (D).

2-го поколения] (С, D).

1–2 капли 4–6 раз в сутки.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Дифференциальная диагностика

 вирусные,  бактериальные,  хламидийные  конъюнктивиты  и  керато-

Лечение

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

течении АК, угрожающем нарушением зрения.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

национные  диеты  при  пищевой  аллергии,  устранение  профессиональ-

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Лечение сезонного конъюнктивита

глазных   капель,   антигистаминные   препараты   (АГП)   неседативные

Лечение обострения аллергического конъюнктивита

**Препараты для местного применения [5–8, 10–15]:**

 препараты кромоглициевой кислоты (В) в виде глазных капель в дозе

Диагностика и лечение аллергического конъюнктивита

АГП в виде глазных капель:

 азеластин (azelastine) (А) в дозе 1 капля в каждый конъюнктивальный

мешок 2 раза в сутки;

 олопатадин  гидрохлорид    (olopatadine  hydrochlorid),  Opatanol,  в  дозе

по 1 капле 2 раза в день в конъюнктивальный мешок. Перед примене-

нием встряхнуть флакон;

 нафазолин (naphazoline) (D), в виде 0,025–0,05% раствора, в дозе 1 ка-

пля в каждый конъюнктивальный мешок 2–3 раза в сутки;

 дифенгидрамин (diphenhydramine) (D) в дозе 1 капля 0,2% и 0,5% ра-

створа в каждый конъюнктивальный мешок 2–5 раз в сутки. Капли,

содержащие  дифенгидрамин:  Полинадим    (дифенгидрамин  —  1  мг,

нафазолин — 0,25 мг) в дозе по 1 капле дифенгидрамина + нафазоли-

на (Полинадима ) каждые 3 ч в коньюнктивальный мешок до умень-

шения отека и раздражения глаза, затем по 1 капле 2–3 раза в сутки

до  исчезновения  клинических  симптомов.  Не  применять  дифенги-

драмин + нафазолин (Полинадим )  более  5  дней  без  согласования

с врачом;

 Бетадрин   (дифенгидрамин  1  мг,  нафазолин  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  +  нафазо-

sulfate),

(diphenhydramine + naphazoline + zinc

сульфат

лин + цинка

в  дозе  1  капля  в  каждый  конъюнктивальный  мешок  2–3  раза  в  сут-

ки (D) [12].

При присоединении вторичной инфекции назначаются комплексные

препараты, включающие антибактериальные и ГКС-составляющие.

0,1% раствора 4–5 раз в сутки в течение 2 дней, затем 3–4 раза в сутки,

но не дольше 3–6 нед;

 гидрокортизон  (hydrocortisone)  в  виде  глазной  мази,  2–3  раза  в  сутки

в течение 2–3 нед.

ГКС для местного использования противопоказаны при конъюнкти-

витах вирусного генеза.

**ЛС системного действия**

Блокаторы Н1-рецепторов гистамина — АГП (В) [5–8].

 АГП: лоратадин, дезлоратадин, цетиризин, фексофенадин, хифенадин,

сехифенадин,  эбастин,  левоцетиризин,  рупатадин.  При  АК  предпо-

чтение отдается АГП второго поколения (неседативные). Назначаются

АГП в соответствии с инструкцией по применению препаратов.

 При   необходимости   парентерального   введения   АГП   —   блокато-

ры  Н1-рецепторов  гистамина  1-го  поколения:  клемастин  (В),  в/м,

в  дозе  1  мг  2–3  раза  в  сутки,  хлоропирамин  (D)  в  дозе  25  мг  2–3  ра-

за  в  сутки.  При  тяжелой  форме  АК:  клемастин  (В),  вводится  в/м,

в дозе 2 мг 1–2 раза в сутки, хлоропирамин (D) в дозе 40 мг 1–2 раза

℘

♠

♠

♠

♠

♠

в сутки.

31

**При  АК  средней  и  тяжелой  степени  тяжести  используются  следую-**  
**щие ЛС:**

 дексаметазон (dexamethasone) в виде глазных капель, в дозе 1–2 капли

32

Дальнейшее ведение

Чего нельзя делать

В качестве базисной терапии назначают **ЛС системного действия**.

Блокаторы Н1-рецепторов гистамина (В) [11, 12, 14, 15].

АГП:  лоратадин,  дезлоратадин,  цетиризин,  фексофенадин,  хифена-

дин, сехифенадин, эбастин, левоцетиризин, рупатадин. При АК предпо-

АГП в соответствии с инструкцией по применению препаратов.

АГП  со  стабилизирующим  действием  на  мембраны  тучных  клеток:

кетотифен в дозе 1 мг 2 раза в сутки на протяжении 3 мес [13].

 Назначать  глазные  капли  и  глазные  мази,  содержащие  антибиотики,

листа:

Препараты кромоглициевой кислоты (В) в виде глазных капель.

противогрибковые  и  противовирусные  средства,  при  неосложненных

 назначение АСИТ вне сезона пыления аллергенов;

Лечение обострения круглогодичного АК проводится по схеме, ана-

формах АК.

 диспансеризация (скрининг): за 2–3 нед до сезона пыления растений,

логичной сезонному АК.

 Нельзя  назначать  плановые  оперативные  вмешательства  на  глазах

коррекция терапии при круглогодичном течении АК, контроль за адек-

**Основной патогенетический метод лечения АК** — АСИТ.

Прогноз АК  при адекватной терапии и профилактике, как правило,

больным с сезонным АК в сезон пыления этиологически-значимых ал-

При  присоединении  вторичной  инфекции,  развитии  кератита,  сни-

ватностью терапии сопутствующих АЗ;

АСИТ назначает и проводит врач аллерголог-иммунолог [16].

благоприятный.

лергенов.

жении зрения необходима консультация офтальмолога.

 обучение в аллергошколе.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Лечение круглогодичного конъюнктивита

чтение отдается АГП второго поколения (неседативные). Назначаются

Прогноз

 Назначать ГКС при конъюнктивите вирусного генеза.

Показания к консультации других   
специалистов, когда нужен консилиум

Больной с АК подлежит наблюдению аллерголога-иммунолога и оку-

Диагностика и лечение аллергического конъюнктивита

1.

Источники информации

Friedlander M.H. Current Ocular Therapy / eds F.T. Frannfelder, F.H. Roy,

J. Randall. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000. 323 p.

Volchek G.W. Clinical Allergy. Diagnosis and Management. 2009. Chapter 5.

2.

Allergic Eye Disease. Totowa, N.J., 2009. P. 165–187.

3.   Полубенцева  Е.И.,  Улумбекова  Г.Э.,  Сайткулов  К.И.  Клинические

рекомендации и индикаторы качества в системе управления качеством ме-

2006. 60 с.

4.  Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in colla-

boration  with  the  World  Health  Organization,  GA  (2)LEN  and  AllerGen)  //

Allergy. 2008. Vol. 63, suppl. 86. P. 8–160.

5.  Майчук Ю.Ф. Аллергические заболевания глаз. М., 1983. 223 с.

6.   Аллергология.  Клинические  рекомендации  /  под  ред.  Р.М.  Хаитова,

Н.И. Ильиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006, 227 с.

7.   Аллергология и иммунология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-

Медиа, 2009. С. 245–250.

8.  Клиническая аллергология / под ред. Р.М. Хаитова. М., 2002. 623 с.

9.  Leino  M.,  Montan  P.,  Nja  F.  A  double-blind  group  comparative  study

of  ophthalmic  sodium  cromoglycate,  2%  four  times  daily  and  4%  twice  daily,

in the treatment of seasonal allergic conjunctivitis // Allergy. 1994. Vol. 49, N 3.

P. 147–151.

10.  Стандарт  медицинской  помощи  больным  с  аллергическим  ринитом

неуточненным,  острым  атопическим  конъюнктивитом,  ангионевротиче-

ским  отеком  и  аллергической  крапивницей  (утв.  Приказом  МЗ  и  СР  РФ

от 4 сентября 2006 г., № 639).

11.  Qaseem  A.,  Forland  F.,  Macbeth  F.,  Ollenschläger  G.  et  al.  Guidelines

International Network: toward international standards for clinical practice guide-

lines // Ann. Intern. Med. 2012. Vol. 156, N 7. P. 525–531.

12. Institute of Medicine. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Washing-

ton, DC: National Academies Press; 2011.

13.  Mikuni  I.,  Nakajima  A.,  Kogure  F.  et  al.  Clinical  effect  of  ketotifen  oph-

thalmic  solution  on  allergic  conjunctivitis  and  vernal  conjunctivitis.  Multi-center

double-blind study in comparisons with disodium cromoglycate ophthalmic solu-

tion // Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation), 1989. Vol. 17, N 2. P. 275–297.

14. Van Cauwenberge P., Bachert C., Passalacqua G. et al. Consensus statement

on the treatment of allergic rhinitis. European Academy of Allergology and Clinical

Immunology // Allergy. 2000. Vol. 55. P. 116–134.

15.  Bousquet  J.,  van  Cauwenberge  P.,  Khaltaev  N.;  Aria  Workshop  Group;

World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma // J. Allergy

Clin. Immunol. 2001. Vol. 108. P. S147–S334.

16. Гущин  И.С.,  Курбачева  О.М.  Аллергия  и  аллерген-специфическая

иммунотерапия. М.: Фармарус Принт Медиа, 2010. 228 с.

33

дицинской  помощи:  методические  рекомендации.  М.:  ГЭОТАР-Медиа,

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ   
 РЕКОМЕНДАЦИИ



При разработке

Методология

 клинических рекомендаций соблюдались принципы,

являющиеся залогом высококачественных и надежных клинических ре-

комендаций.

**Методы,  использованные  для  сбора/селекции  доказательств:**  поиск

в электронных базах данных.

**Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:**

доказательной  базой  для  рекомендаций  служили  публикации,  вошед-

шие в Кокрейновскую библиотеку, в базы данных EMBASE и PubMed/

аллергическому риниту (EAACI/WAO, ARIA 2008). Глубина поиска со-

ставляла 10 лет.

**Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

 консенсус экспертов;

 оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл. 1).

**Методы,  использованные  для  оценки  качества  и  силы  доказательств**:

настоящие  клинические  рекомендации  основаны  на  доказательствах,

ранжированы по уровню достоверности (см. табл. 1). Выделяли 4 уровня

достоверности данных — А, В, С и D.

Кроме того, учитывали уровень доказательств в зависимости от коли-

чества и качества исследований по данной проблеме (табл. 2).

**Методы, использованные для анализа доказательств:**

 обзоры опубликованных метаанализов;

 систематические обзоры с таблицами доказательств.

С  целью  исключения  влияния  субъективного  фактора  и  минимиза-

ции потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось незави-

симо, по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы.

Какие-либо  различия  в  оценках  обсуждались  всей  группой  в  полном

составе.  При  невозможности  достижения  консенсуса  привлекался  не-

зависимый эксперт.

**Таблицы доказательств:** таблицы доказательств заполнялись членами

рабочей группы.

ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ   
 АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

MEDLINE,  данные  международных  согласительных  документов  по

Диагностика и лечение аллергического ринита

35

Таблица 1. Рейтинговая система оценки достоверности клинических исследований

Уровень   
достоверности

Описание уровней достоверности

А

Высокая   
достоверность

Основана на заключениях систематических обзоров рандо-   
мизированных контролируемых испытаний. Систематический   
обзор получают путем системного поиска данных из всех   
опубликованных клинических испытаний, критической оценки   
их качества и обобщения результатов методом метаанализа

В

Умеренная   
достоверность

Основана на результатах по меньшей мере одного независи-   
мого рандомизированного контролируемого клинического   
испытания

С

Ограниченная   
достоверность

Основана на результатах по меньшей мере одного клиниче-   
ского испытания, не удовлетворяющего критериям качества,   
например, без рандомизации

D

Неопределенная   
достоверность

Утверждение основано на мнении экспертов; клинические   
исследования отсутствуют

Таблица 2. Рейтинговая схема для оценки силы доказательств

Уровни   
доказа-

тельств

Описание

1++

Метаанализы высокого качества, систематические обзоры РКИ или РКИ   
с очень низким риском систематических ошибок

1+

Качественно проведенные метаанализы, систематические РКИ или РКИ   
с низким риском систематических ошибок

1–

Метаанализы, систематические РКИ или РКИ с высоким риском системати-   
ческих ошибок

2++

Высококачественные систематические обзоры исследований «случай–кон-   
троль» или когортных исследований. Высококачественные обзоры иссле-   
дований «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 систематиче-   
ских 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

Неаналитические исследования (например, описания случаев, серий случаев)

4

Мнение экспертов

36

Определение

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций:**

АР  —   заболевание,  характеризующееся  наличием  иммунологически

 консенсус экспертов;

клинических рекомендаций, консенсусов обществ и т.д.).

**Метод валидизации рекомендаций:**

 внешняя экспертная оценка;

 внутренняя экспертная оценка.

**Описание  метода  валидизации  рекомендаций:**  представленные  реко-

мендации в предварительной версии были рецензированы независимы-

ми экспертами, установившими, что доказательства, лежащие в основе

настоящих рекомендаций, доступны для понимания.

С настоящими рекомендациями ознакомлены врачи первичного зве-

на и терапевты, которые указали на доходчивость изложения и их важ-

ность как рабочего инструмента повседневной практики.

Все  комментарии,  полученные  от  экспертов,  тщательно  системати-

зировались  и  обсуждались  председателем  и  членами  рабочей  группы,

и  в  случае  необходимости  вносились  поправки  в  клинические  реко-

мендации.

**Экономический  анализ:**  анализ  стоимости  не  проводился  и  публика-

ции 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 г. Предварительная версия была

выставлена для широкого обсуждения на сайте РААКИ для того, чтобы

лица,  не  участвующие  в  совещании,  имели  возможность  принять  уча-

стие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект  рекомендаций  был  рецензирован  также  независимыми  экс-

пертами,  которых  попросили  прокомментировать  доходчивость  и  точ-

ность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомен-

даций.

**Рабочая группа:** для окончательной редакции и контроля качества ре-

комендации были повторно проанализированы членами рабочей груп-

оболочки носа, вызванного причинно-значимым аллергеном, и клини-

пы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии

чески проявляющееся ежедневно в течение не менее часа двумя и более

экспертов  приняты  во  внимание,  риск  систематической  ошибки  при

симптомами: обильной ринореей, затруднением носового дыхания, зу-

разработке рекомендаций сведен к минимуму.

дом в полости носа, повторяющимся чиханием и нередко аносмией.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

 валидность  источника  информации  указывали  на  основании  других

обусловленного  (чаще  всего  IgE-зависимого)  воспаления  слизистой

Диагностика и лечение аллергического ринита

 Исключение

Профилактика

  контакта  с  неспецифическими  раздражителями  (табач-

ным дымом, выхлопными газами и др.), факторами профессиональной

вредности.

 Соблюдение безаллергенной диеты с учетом спектра сенсибилизации.

 Исключение диагноза АР у больных бронхиальной астмой (БА).

 Обязательное аллергологическое обследование больных с «вазомотор-

ным» ринитом — проведение лечебных и диагностических мероприятий

(кожные и провокационные пробы, АСИТ) только в специализирован-

ных стационарах и кабинетах под контролем врача аллерголога-имму-

нолога.

лерголога-иммунолога,  наличие  у  больного  письменного  плана  лече-

ния, обучение и тренинг пациентов, в том числе в аллергошколах.

 Исключение контакта с причинно-значимыми аллергенами (элимина-

J30. Вазомоторный и аллергический ринит.

ционные меры).

 возможности раннее выявление АР среди АЗ,

  классифицируют  по  форме,  характеру,  тяжести  течения,  стадии

 J30.1. Аллергический ринит, вызванный пыльцой растений.

 Как мера вторичной профилактики у лиц с атопией — исключение кон-

что позволяет обеспечить раннее начало лечения в расчете на облегче-

заболевания (С, 2+). Формы АР:

 J30.2. Другие сезонные аллергические риниты.

такта  с  аллергенами  и  факторами,  которые  потенциально  могут  стать

ние состояния пациентов и снижение осложнений. Методы скрининга:

 сезонный АР возникает при сенсибилизации к пыльцевым (поллиноз)

 J30.3. Другие аллергические риниты.

сенсибилизирующими  (домашние  животные,  растения,  фитотерапия,

сбор аллергологического анамнеза, прик-тесты с различными группами

и  грибковым  аллергенам:  пыльце  деревьев,  злаковых  и  сорных  трав,

 J30.4. Аллергический ринит неуточненный.

неблагоприятные бытовые и производственные условия и др.).

аллергенов, провокационный назальный тест (С, 2+).

спорам грибов *Cladosporium*, *Penicillium*, *Alternaria* и др.;

37

Коды по Международной классификации   
 болезней 10-го пересмотра

 Для  больных  с  диагностированным  АР:  постоянное  наблюдение  у  ал-

Цель скрининга — по

Скрининг

АР

Классификация

38

Диагностика

 круглогодичный  АР  развивается  у  пациентов  с  сенсибилизацией  к  ал-

**Жалобы:**   на  заложенность  носа,  чихание,  обильное  отделяемое,  зуд

лергенам клещей домашней пыли, библиотечной пыли, эпидермальным

в  полости  носа.  Часть  больных  в  большей  степени  беспокоят   ринорея

аллергенам животных и птиц, инсектным аллергенам (тараканы, кома-

(водянистый секрет) и чихание; в ночное время состояние может улуч-

ры), аллергенам плесневых грибов, профессиональным аллергенам.

шаться. В других случаях сильнее выражена заложенность носа, назаль-

Классификация  международных  согласительных  документов  по  АР

ный секрет при этом вязкий, тягучий, в ночное время состояние может

(EAACI/WAO, ARIA 2017), которой в настоящее время отдается предпо-

ухудшаться; при длительном течении заболевания возникает аносмия.

чтение, предлагает разделять АР следующим образом.

Часто присутствует как назальная, так и бронхиальная гиперреактив-

По характеру течения:

ность (усиленный ответ на неспецифические раздражители, проявляю-

 интермиттирующий  АР  (симптомы  беспокоят  менее  4  дней  в  неделю

щийся в виде обострения АР при контакте со средствами бытовой химии,

или менее 4 нед в году);

более 4 нед в году).

По тяжести течения:

 легкая степень тяжести АР (у пациента имеются лишь незначительные

клинические  проявления  болезни,  не  нарушающие  дневную  актив-

ность и сон);

 средней степени тяжести АР (симптомы нарушают сон пациента, пре-

пятствуют  работе,  учебе,  занятиям  спортом,  качество  жизни  суще-

плаче, физической нагрузке, изменении положения тела и др.) (A, 1+).

ственно ухудшается);

Типичные симптомы АР — ринорея, чихание, затруднение носового

 тяжелая форма АР (симптомы настолько выражены, что пациент не мо-

дыхания  и  зуд  —  часто  сочетаются  с  глазными  симптомами,  особенно

жет  нормально  работать,  учиться,  заниматься  спортом  или  проводить

у  пациентов  с  повышенной  чувствительностью  к  пыльцевым  аллер-

досуг и спать ночью, если не получает лечения).

генам.  Диагностика  облегчается  при  использовании  стандартизиро-

По стадии течения АР подразделяется на:

ванных  вопросников.  Ответы  на  ключевые  вопросы  выявляют  спектр

 стадию обострения;

возможных причин,  хотя  и  не  заменяют  аллергенспецифическую  диаг-

 стадию ремиссии.

ностику.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

 персистирующий АР (симптомы беспокоят более 4 дней в неделю или

резкими  запахами,  табачным  дымом,  холодным  воздухом,  при  смехе,

Диагностика и лечение аллергического ринита

Появление сезонных симптомов в одно и то же время года — возмож-

ный  индикатор  роли  пыльцы  или  спор  плесеневых  грибов;  ухудшение

в домашних условиях — показатель сенсибилизации к эпидермальным

аллергенам  или  клещам  домашней  пыли;  при  ухудшении,  произошед-

шем на работе, нельзя исключить роль профессиональных аллергенов.

Задняя ринорея приводит к синдрому так называемого постназального

стекания.  Если  характер  выделений  прозрачный  —  инфекция  маловеро-

ятна,  если  выделения  желтые  или  зеленые  —  инфекция  весьма  вероятна.

Примесь крови в назальном секрете с обеих сторон может указывать на не-

правильное 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  ис-

ключения нарушения анатомической структуры полости носа или инород-

ного тела, опухолей, полипа верхнечелюстной пазухи (*antrochoanal polyps*),

в редких случаях, как правило, после травмы головы, истечения церебро-

спинальной  жидкости   (ликвореи).  Двусторонние  симптомы  указывают

либо на сигмовидное искривление перегородки, либо на наличие полипоза

носа, обтурирующего оба носовых хода. Попеременная заложенность ука-

зывает на генерализованный ринит с меняющимся носовым циклом.

Образование  носовых  корок  может  быть  при  гранулематозе  Вегене-

ра, саркоидозе, других васкулитах, озене и хроническом риносинусите.

Редко могут вызывать образование корок интраназальные ГКС. При АР

возможны:  храп,  нарушение  сна,  сопение,  гнусавость  голоса,  которые

могут наблюдаться и при любых ринитах, сопровождающихся заложен-

ностью  носа.  У  некоторых  пациентов  с  сезонным  АР  при  попадании

в  организм  перекрестно-реагирующих  антигенов  (АГ),  содержащихся

в некоторых фруктах, овощах и орехах, развивается оральный аллергиче-

ский синдром (симптомы орального аллергического синдрома развива-

ются в первые минуты после употребления свежих фруктов или овощей,

реже — спустя 1–2 ч). Характерно появление отечности, покалывания,

зуда и жжения в области языка, десен, нёба, губ, а также эритематозных

элементов в периоральной области, на шее. Нередко наблюдаются уси-

ление заложенности носа, насморк, чихание, явления конъюнктивита.

В  большинстве  случаев  симптомы  кратковременные  и  купируются  са-

мостоятельно, однако в отдельных случаях возможно сочетание с брон-

хообструктивным синдромом, системными реакциями. При АР возмож-

ны кашель, свистящие хрипы, заложенность в грудной клетке.

**Аллергологический  анамнез.**  Круглогодичный  АР.  Заболевание  носит

круглогодичный характер.

Пациенты  обнаруживают  связь  между  возникновением  симптомов

и  воздействием  аллергена  (контакт  с  шерстью  животных,  со  старыми

ствуют  постоянно  либо  с  эпизодическим  ухудшением  состояния  или

39

книгами,  уборка  помещения  и  др.).  Симптомы  заболевания  присут-

40

появляются лишь при контакте с причинным аллергеном. Заболевание

может протекать без резких обострений, что не позволяет предположить

причинно-значимый аллерген без проведения специфического аллерго-

логического обследования.

Возможно наличие других АЗ (чаще АК, БА, АтД).

Сезонный АР. Заболевание носит четкий сезонный характер (симпто-

мы появляются в один и тот же период года). Сезонность четко просле-

живают при анализе дневника больного АЗ.

Могут  беспокоить  симптомы  конъюнктивита,  БА,  системных  про-

явлений: утомляемость, отсутствие аппетита, депрессия, приступы ми-

грени. 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  использо-

вании  косметических  средств  и  ЛС,  содержащих  экстракты  растений,

а также при употреблении в пищу меда, продуктов, содержащих расти-

тельные компоненты, и т.д.

При наличии грибковой сенсибилизации обострение чаще возникает

весной и осенью (для средней полосы России это время наиболее актив-

ного спорообразования грибковых микроорганизмов); симптомы могут

сохраняться  весь  теплый  период  года,  особенно  при  высоком  уровне

влажности.

Возможно ухудшение состояния при контакте с прелым сеном и тра-

вой, в период пребывания в сырых, плохо проветриваемых помещениях,

при употреблении продуктов, подвергшихся ферментации, — пива, ква-

са, дрожжевого теста, сыра и др.

Клинические проявления гиперчувствительности к клещевым аллер-

генам могут носить сезонный характер (весна и осень — периоды актив-

ного размножения клещей домашней пыли).

Наиболее часто АР сочетается с АК, БА, АтД, аллергической крапив-

ницей. Нередко эти заболевания протекают длительно, без постоянной

и выраженной симптоматики, а потому не являются столь беспокоящи-

ми пациента, как АР. Следует иметь в виду, что нередко не удается запо-

дозрить  ведущий  причинно-значимый  аллерген,  поскольку  у  пациента

имеется  полисенсибилизация  к  аллергенам  различных  групп.  Пациент

он  контактирует  ежедневно  и  которые  присутствуют  в  воздухе  только

в определенный сезон. В этом случае проявления ринита носят кругло-

годичный характер с сезонным ухудшением состояния. Затрудняет выяв-

ление аллергена и наличие гиперреактивности слизистой оболочки носа.

Риском развития АР является атопия, следует обратить внимание на

наличие АЗ у ближайших родственников — АР, БА, АтД и на наличие

других АЗ у самого больного АР, неблагоприятные экологические, бы-

товые и производственные условия.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

может  иметь  сочетанную  сенсибилизацию  к  аллергенам,  с  которыми

Диагностика и лечение аллергического ринита

Дифференциальная диагностика

**Физикальное  обследование.**Обращают  на  себя  внимание  затруднен-

АР   дифференцируют  с  некоторыми  хроническими  заболеваниями

ное носовое дыхание, приступообразное чихание, постоянное обильное

полости носа, чаще всего с ринитом, вызванным анатомическими ано-

отделение  водянистого  секрета  из  полости  носа;  в  случае  присоедине-

малиями строения носовой полости, или инфекционным ринитом.

ния  вторичной  инфекции  выделяемый  секрет  может  носить  слизисто-

Для  неаллергического  эозинофильного  ринита  характерно  высокое

гнойный характер.

содержание эозинофилов (до 80–90%) при цитологическом исследова-

**Лабораторные   исследования.**  Цитологическое  исследование  секрета

нии, при этом не удается выявить сенсибилизацию ни одним из методов

из полости носа (мазок) на наличие эозинофилии (характерно увеличе-

ние 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 носо-

вых раковин, ярко-красный цвет слизистой оболочки в период обострения

сезонного АР, серый или цианотичный цвет — при круглогодичном АР, на-

личие характерной «мраморности» слизистой оболочки (симптом Воячека).

(А, 1+);

 компьютерная томография полости носа и околоносовых пазух (В, 2++);

 передняя риноманометрия (С, 2+);

 эндоскопическое  исследование  полости  носа.  Аппликационная  проба

с раствором эпинефрина (Адреналина ) 0,1% для демонстрации обра-

тимости назальной обструкции (С, 2+).

**Обязательные аллергологические исследования:**

 кожные тесты с небактериальными аэроаллергенами (А, 1++).

**Дополнительные аллергологические и иммунологические исследования:**  
 определение уровня общего и аллергенспецифических IgE в сыворотке

крови (В, 1+);

ная слизистая оболочка носа, возможно дальнейшее развитие полипоза.

 провокационные  назальные  тесты  с  небактериальными  аэроаллерге-

При вазомоторном (идиопатическом) рините слизистая оболочки по-

нами (В, 1+). Окончательный диагноз выставляют только после сопо-

лости носа бледная, отечная; отделяемое из носа водянистого или сли-

♠

ставления результатов обследования с данными анамнеза заболевания.

зистого характера, не имеется признаков атопии.

41

**Дополнительные инструментальные исследования:**

 рентгенологическое исследование полости носа и околоносовых пазух

аллергодиагностики, при риноскопии характерна бледная рыхлая отеч-

42

Ринит  неаллергического  характера  может  быть  вызван  патологией

эндокринной  системы,  приемом  медикаментов,  психогенными  факто-

рами, беременностью и др.

Учитывают  данные  анамнеза  и  результаты  клинического  и  аллерго-

логического обследований, наличие сопутствующей патологии и прием

медикаментов, которые могут привести к появлению симптомов ринита.

Пациенты с подозрением на АР ведут дневник, в котором они ежеднев-

но регистрируют выраженность симптомов, влияние условий окружаю-

щей среды на течение заболевания, а также указывает ЛС, которые были

использованы  в  этот  день.  Анализ  полученных  из  дневника  сведений

чинный аллерген, эффект от применения препаратов. При сезонном те-

чении необходимо сопоставить календарь цветения растений в данной

климатической зоне с моментами появления и исчезновения. Основные

алгоритмы дифференциальной диагностики показаны на рис. 1.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

позволяет  предположить  аллергическую  природу  заболевания  и  при-

**РИНИТ**

– Выделения из носа   
– Заложенность носа   
– Чихание

– Снижение обоняния

Есть

Аллергический   
 ринит

**ПРИЧИННО-ЗНАЧИМЫЙ АЛЛЕРГЕН**  
 **Анамнез**

**Специальные тесты:**  
 – Кожные пробы

– Определение специфических

   IgE в крови

– Назальный провокационный тест

Нет

Неаллергический   
 ринит

Интермиттирующий   
 аллергический

ринит

Персистирующий   
 аллергический

ринит

Вазомоторный   
 ринит

Ринит при других   
заболеваниях/состояниях

– Пыльца растений

– Клещи домашней пыли   
– Шерсть животных

– Другие аллергены

Провоцирующие факторы:

– Холодная погода

– Перепады температуры

   и влажности   
– Стрессы

– Алкоголь

– Хронические инфекции   
– Беременность

– Прием лекарств

– Контакт с раздражающими

   веществами

Рис. 1. Дифференциальная диагностика аллергического ринита

Диагностика и лечение аллергического ринита

В случае полной блокады носового дыхания за несколько минут до ин-

Медикаментозное лечение АР включает симптоматическую терапию

Для  повышения  эффективности  лечения  необходимо  прекратить

Пациент   или   родители   детей   должны   быть   проинформированы

Лечение аллергического ринита

траназального  введения  противоаллергических  препаратов  применяют

(или  максимально  сократить)  дальнейший  контакт  пациента  с  при-

о  природе  заболевания,  причинах  и  механизмах  ринита,  симптомах

Цель лечения — полный

стимуляторы адренорецепторов: нафазолин (C, 2+), или оксиметазолин

чинными аллергенами. Уровень D. Больной в соответствии с его сен-

и доступных методах лечения. Необходимо предоставить информацию

 контроль над симптомами АР.

(C,  2+),  или  ксилометазолин  (C,  2+),  по  2–3  инстилляции  2–4  раза

о способах элиминации или ограничения контакта с аллергеном, лекар-

Лечение  в  большинстве  случаев  проводят  в  амбулаторно-поликли-

ственной терапии. Эффективность терапии зависит от правильной тех-

нических условиях. Госпитализация в стационар показана при тяжелом

ники использования препаратов местного применения, которой следует

научить  больного.  Пациенты  должны  быть  осведомлены  о  возможных

осложнениях  АР,  в  том  числе  синусите,  среднем  отите,  и  сопутствую-

щих заболеваниях, таких как БА. Пациенты должны иметь представле-

ние  о  том,  как  распознавать  признаки  осложнений  для  своевременно-

о возможных негативных влияниях ринита на качество жизни и преиму-

ществах соблюдения врачебных рекомендаций. Необходимо ориентиро-

вать больного на реалистичные ожидания и понимание того, что хрони-

ческие заболевания не излечиваются, поэтому требуются долгосрочное

проведения ускоренного курса АСИТ.

врачебное наблюдение и рациональная терапия.

дации.

ние — АСИТ.

но не более 10 сут.

43

и/или осложненном течении заболевания, а также при необходимости

 ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ

го  обращения  к  врачам-специалистам,  а  также  получить  информацию

 НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

сибилизацией должен получить лечебно-профилактические рекомен-

 МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

(купирование обострения и базисное лечение) и патогенетическое лече-

Препараты для местного применения

в  сутки.  Длительность  их  применения  составляет  в  среднем  3–5  сут,

44

Несмотря  на  эффективность  пероральных  АГП  первого  поколения,

Следует помнить, что АР и БА являются взаимозависимыми заболева-

При  обильной  назальной  секреции  показаны  антихолинергические

их применение не рекомендуется, если доступны препараты второго по-

ниями, поэтому своевременное и адекватное лечение АР, раннее назначе-

препараты, содержащие ипратропия бромид, по 2–3 дозы в каждый но-

коления, учитывая седативные и антихолинергические свойства первых.

ние интраназальных ГКС способствуют уменьшению интенсивности ал-

совой ход 3 раза в сутки (B, 1+).

Установлена низкая эффективность АГП первого поколения по анализу

лергического воспаления как в слизистой оболочке носа, так и в бронхах

Не следует забывать, что при передозировке и постоянном (в течение

эффективности затрат, стоимость лечения увеличивается из-за вызывае-

и снижению уровня их гиперреактивности. Беклометазон (Беклометазона

нескольких месяцев, а иногда и лет) приеме стимуляторов-адренорецеп-

мой  ими  седации.  Целесообразно  применять  только  безопасные  АГП

дипропионат

торов  наступает  тахифилаксия,  а  также  развивается  ряд  побочных  эф-

второго  поколения,  характеризующиеся  благоприятным  отношением

фуроат

♠⊗

фектов и осложнений (гипертрофия носовых раковин, необратимые из-

эффективность/безопасность.  АГП  (блокаторы  Н1-рецепторов  гиста-

♠⊗

) в дозе 400 мкг/сут (А, 1++), или мометазон (Мометазона

менения слизистой оболочки носа, возможно развитие ряда системных

мина)  второго  поколения:  лоратадин  (A,  1+),  или  цетиризин  (A,  1+)

) в дозе 200 мкг 1–2 раза в сутки (А, 1++), или будесонид в дозе

реакций со стороны сердечно-сосудистой системы).

в  дозе  10  мг/сут,  или  дезлоратадин  (A,  1+)  в  дозе  5  мг/сут.  Возможно

100–200 мкг 2 раза в сутки (А, 1++), или флутиказон (Флутиказона про-

При  наличии  легких  и  умеренных  клинических  проявлений  ринита

пионат

применяют  кромоглициевую  кислоту  (B,  1+)  в  виде  интраназального

♠⊗

спрея  в  дозе  2,8  мг  в  каждый  носовой  ход  4–6  раз  в  сутки.  В  качестве

) в дозе 200 мкг 1 раз в сутки либо 200 мкг 2 раза в сутки (А, 1++);

альтернативы  применяют  АГП  в  виде  интраназальных  средств:  лево-

Флутиказона фуроат в дозе 110 мкг 1 раз в сутки (А, 1++). Комбинация

(C, 2+), азеластин по одной инсуффляции в каждый носовой ход 2 раза

пациентов со среднетяжелым или тяжелым  АР по сравнению с назначе-

в сутки (C, 2+).

нием ИнГКС в монотерапии.

(A, 1+) в дозе 120–180 мг/сут, или левоцетиризина (A, 1+) в дозе 5 мг/сут

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

кабастин по две инсуффляции в каждый носовой ход 2–4 раза в сутки

*Интраназальные глюкокортикостероиды*

АЛТР и ИнГКС позволяет более эффективно улучшить качество жизни

*Антигистаминные препараты*

применение эбастина (A, 1+) в дозе 10–20 мг/сут, или фексофенадина

Диагностика и лечение аллергического ринита

Таблица 3. Лекарственные средства, предназначенные для лечения аллергического ринита, — «Allergic Rhinitis and its Impact                                                                                                                                                                                           
on Asthma», 2017 (на основе международного согласительного документа «Аллергический ринит и его влияние на астму»)

Группа

Непатентованное                        
 название

Механизм                  
 действия

Побочные                   
 эффекты

Комментарии

Пероральные                       
блокаторы

Н1-гистаминовых                             
рецепторов

Второе поколение                                
Акривастин

Азеластин                  
Цетиризин                   
Дезлоратадин                        
Эбастин\*

Фексофенадин                         
Левоцетиризин

Меквитазин

℘

Мизоластин                     
Рупатадин                   
Биластин

Первое поколение

℘

Хлорфенирамин                           
Клемастин                   
Диметинден                     
Гидроксизин

℘

Блокада Н1-гистами-                                  
новых рецепторов

Обладают антиаллер-                                   
гической активностью                                    
Новые препараты                             
можно назначать один

раз в день                   
Отсутствие тахифи-                                
лаксии

Отсутствие седативной                                     
активности у большин-                                      
ства препаратов                           
Отсутствие антихоли-

нергической актив-                                
ности

Отсутствие кардиоток-                                     
сичности

Второе поколение                                
Акривастин оказывает

седативное действие

Меквитазин  оказы-                                  
вает антихолинергиче-

ское действие                        
Пероральный азела-                                  
стин может вызвать                                 
седацию и имеет                            
горький вкус                      
Биластин — незначи-                                    
тельное седативное                                 
действие

Первое поколение                                 
Часто вызывают

седацию и/или дают                                  
антихолинергический                                    
эффект

℘

Пероральные АГП второго по-                                                
коления имеют преимущества                                                
в связи с благоприятным про-                                                
филем по эффективности/без-                                                 
опасности и фармакокинетике                                                 
Быстро (<1 ч) уменьшают сим-                                                 
птомы со стороны носа и глаз                                               
Умеренно эффективны при за-                                                 
ложенности носа

Местные блокато-                              
ры Н1-рецепторов                              
(интраназальные,                             
внутриглазные)

Азеластин                  
Левокабастин                        
Олопатадин

Блокатор Н1-рецеп-                                 
торов

Некоторая антиаллер-                                    
гическая активность

у азеластина

Незначительные                            
локальные побочные                                   
эффекты

Азеластин: горький                                
вкус

Быстро (<30 мин) уменьшают                                               
симптомы со стороны носа

и глаз

45

46

*Продолжение табл. 3*

Группа

Непатентованное                        
 название

Механизм                  
 действия

Побочные                   
 эффекты

Комментарии

Интраназальные                            
кортикостероиды

нат        
Будесонид

Флутиказон (Флутика-

Беклометазон (Бекло-                                    
метазона дипропио-

♠⊗

)

зона пропионат

♠⊗

)                                
Флутиказона фуроат

Мометазон (Мометазо-

на фуроат

♠⊗

)

Уменьшают воспале-                                  
ние слизистой носа                                
Снижают гиперреак-                                  
тивность слизистой                                
оболочки носа

пропионата

у маленьких детей

Небольные локальные                                    
побочные эффекты                                
Низкий риск си-                           
стемных побочных                               
эффектов

Задержка роста воз-                                 
можна при примене-                                  
нии беклометазона                                
(Беклометазона ди-

♠⊗

) только

Отсутствие седативной активно-                                                   
сти у большинства препаратов                                                 
Отсутствие антихолинергиче-                                               
ской активности

Отсутствие кардиотоксичности

Интраназальные                            
кортикостероиды,

комбинированные                              
с блокаторами

Н1-гистаминовых                             
рецепторов

гидрохлорид                      
Мометазон (Моме-

зона пропионат

Флутиказон (Флутика-

♠⊗

)/                                 
азеластин (Азеластина

♠⊗

)

тазона фуроат

♠⊗

)/                               
азеластин (Азеластина

гидрохлорид

♠⊗

)

Уменьшают воспале-                                  
ние слизистой носа                                
Снижают гиперреак-                                  
тивность слизистой

оболочки носа

Сухость и атрофия                              
слизистой оболочки                                 
носа, назальные кро-                                   
вотечения

Сочетают преимущества топи-                                                
ческих АГП (быстрое начало                                             
действия) и топических ГКС                                             
(выраженный противовоспа-

лительный эффект, снижение                                               
гиперреактивности слизистой                                                
оболочки)

Антагонисты                      
лейкотриенов

Монтелукаст

Блокируют рецепторы                                    
цистеиниловых лейко-                                     
триенов.

Антагонисты лейко-                                 
триеновых рецепторов                                     
(АЛТР) ослабляют

Имеют хорошую пере-                                    
носимость. Частота                                
побочных эффектов                                 
сопоставима с таковой

при приеме плацебо

Эффективны при рините и астме                                                   
Уменьшают все симптомы                                         
ринита и симптомы со стороны                                                 
глаз. Терапевтический эффект

монтелукаста достигается после                                                   
первой дозы и поддерживается

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Диагностика и лечение аллергического ринита

*Продолжение табл. 3*

Группа

Непатентованное                        
 название

Механизм                  
 действия

Побочные                   
 эффекты

Комментарии

как ранний (аллер-                                
гическую реакцию                               
немедленного типа),                                  
так и поздний (через                                   
4–8 часов после воз-                                   
действия аллергена)                                  
аллергический ответ.

Особенно эффективны                                     
в устранении заложен-                                     
ности носа

на протяжении 24 часов.                                        
Согласно инструкции по меди-

цинскому применению лекар-                                                
ственного препарата монтелу-                                                
каст\* ограничений по длитель-                                                  
ности терапии АР нет

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 оказывают                                                   
короткое действие

Высокая безопасность

Интраназальные                            
деконгестанты

Оксиметазолин                          
Ксилометазолин

Симпатомиметические                                     
средства

Уменьшают заложен-                                   
ность носа

При длительном                           
лечении (более 10

дней) может развиться вития медикаментозного ринита                                                                                         
медикаментозный

ринит

Лечение продолжают не более                                                 
10 дней, чтобы избежать раз-

47

48

*Окончание табл. 3*

Группа

Непатентованное                        
 название

Механизм действия

Побочные                   
 эффекты

Комментарии

Пероральные

и парентераль-                          
ные кортикосте-

роиды

Дексаметазон                        
Метилпреднизолон                                
Преднизолон

Бетаметазон

Уменьшают воспаление                                      
слизистой оболочки                                 
носа

Снижают                 
гиперреактивность

Часто наблюдаются                                 
системные побочные                                   
эффекты, особенно                                
при парентеральном                                  
введении

Инъекции депо-пре-                                  
паратов могут вызвать                                    
атрофию ткани

По возможности                            
пероральные и внутри-                                      
мышечные кортикосте-

роиды следует заменить                                       
интраназальными                              
Однако при наличии                                  
выраженных симптомов

может потребоваться ко-                                        
роткий курс системной                                      
стероидной терапии

Комбиниро-                     
ванные АГП                     
(блокаторы                    
Н1-гистаминовых

рецепторов +

+ α-адреномиме-

тик)

Фелилэфрин/диметин-                                     
ден

Симпатомиметические                                     
средства

Быстро уменьшают за-                                     
ложенность носа

При длительном лечении                                        
(более 10 дней) может                                     
развиться медикамен-                                    
тозный ринит

Лечение продолжают

не более 10 дней, чтобы                                       
избежать развития меди-                                         
каментозного ринита

Интраназальные                            
антихолинерги-                           
ческие средства

Ипратропиум \*\*

℘

Эффективны только при                                       
ринорее

Незначительные местные Эффективны при аллер-

побочные эффекты                                
Практически не обладают

системной антихолинер-                                       
гической активностью

гическом и неаллергиче-                                        
ском рините с ринореей

\* Существует также сублингвальная быстродиспергируемая форма.

\*\* В России зарегистрирован комбинированный препарат ипратропия бромида с ксилометазолином (Ксимелин Экстра ).

♠

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Диагностика и лечение аллергического ринита

В редких случаях больным с выраженными симптомами, которые не

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов блокируют высвобождение

или рупатадина фумарата в дозе 10 мг/сут (B, 2++). В качестве альтерна-

отвечают  на  лечение  другими  препаратами  или  не  переносят  интрана-

цистеиниловых лейкотриенов при хронической активации 5-липоокси-

тивной терапии могут использоваться блокаторы Н1-рецепторов гиста-

зальные  средства,  может  потребоваться  системное  применение  ГКС

геназной  ферментной  системы  при  аллергическом  воспалении  на  сли-

мина первого поколения: клемастин (B, 2+) в дозе 1 мг 2–3 раза в сутки

зистых  оболочках  полости  носа  и  бронхов.  Согласно  международным

или хлоропирамин (B, 2+) в дозе 25 мг 2–3 раза в сутки в течение 10 сут.

рекомендациям  ARIA  2017  г.  антагонисты  лейкотриеновых  рецепторов

В  случае  выраженной  симптоматики  первые  несколько  суток  эти  пре-

показаны  взрослым  и  детям  при  любой  степени  тяжести  АР  и  приме-

параты применяют парентерально (в/м или в/в): клемастин в дозе 2 мг

няются,  начиная  с  1-й  ступени  терапии  в  качестве  монотерапии,  или

1–2 раза в сутки, хлоропирамин в дозе 40 мг 1–2 раза в сутки.

с  3-й  ступени  терапии  в  комбинации  с  ИнГКС.  Монтелукаст  является

Отечественные АГП представлены препаратами: мебгидролин (Меб-

нестероидным препаратом для перорального приема, назначается в до-

зировке  4,5  или  10  мг  (в  зависимости  от  возраста)  1  раз  в  день,  курсом

от 2 нед до 3 мес и более. При лечении *аллергических ринитов* доза может

приниматься  в  любое  время  суток  по  желанию  пациента.  Терапевтиче-

ский эффект монтелукаста достигается после первой дозы и поддержи-

вается  на  протяжении  24  часов.  Антилейкотриеновые  препараты  экви-

рид    по  0,05–0,1  г  2–3  раза  каждый  день,  хифенадина  гидрохлорид

эффективны,  чем  интраназальные  глюкокортикостероиды  (ИнГКС).

по 25–50 мг 2–4 раза в день.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов также эффективны в виде мо-

Системные  АГП  со  стабилизирующим  действием  на  мембраны  туч-

нотерапии у пациентов с сочетанием АР и БА.

ных клеток: кетотифен в дозе 1 мг 2 раза в сутки продолжительностью

По  эффективности  монтелукаст  превосходит  плацебо,  но  уступает

их внутримышечное введение сопровождаются хорошо известными си-

♠⊗

℘

℘

до 3 мес (A, 1+).

АГП и интраназальным ГКС (C, 2+).

стемными побочными эффектами.

49

гидролина  Нападизилат    )  по  0,1–0,3  г/сут;  секвифенадина  гидрохло-

*Блокаторы рецепторов лейкотриенов*

валентны  по  эффективности  антигистаминным  препаратам,  но  менее

Системные глюкокортикостероиды

(например,  преднизолон  в  начальной  дозе  5–10  мг/сут  перорально)   
в течение короткого срока. Длительное лечение пероральными ГКС или

50

Чего нельзя делать

Прогноз  АР

Прогноз

Лечение осложнений АР (гайморита, этмоидита, отита). В случае при-

При сезонной форме предупреждающая противоаллергическая тера-

 Использовать  продукты  растительного  происхождения,  гомеопатию,

соединения вторичной инфекции противоаллергическую терапию необ-

пия должна быть назначена после проведения анализа данных о течении

косметику с растительными компонентами при пыльцевой сенсибили-

заболевания  в  предыдущий  сезон  (выраженность  клинических  прояв-

зации.

лений, эффективность назначенных препаратов и результаты обследо-

вания) за 1–2 нед до предполагаемого сезонного обострения. Базисная

терапия   круглогодичного   АР   обеспечивает   стабильность   состояния

в условиях контакта с аллергеном.

В качестве базисной терапии при легком течении АР применяют сле-

дующие ЛС:

 таблетированные формы блокаторов Н1-рецепторов гистамина;

коления;

 АГП со стабилизирующим действием на мембраны тучных клеток, пре-

параты кромоглициевой кислоты.

При тяжелом течении заболевания и средней степени тяжести необ-

ходимо  лечение  интраназальными  ГКС.  Перечень  препаратов  и  дози-

ровки указаны выше. Подбор и комбинирование препаратов базисной

самолечением.

терапии проводят индивидуально с учетом тяжести заболевания, пере-

 Проводить  хирургическое  лечение  в  сезон  пыления  причинно-значи-

носимости препаратов, условий жизни пациента.

ческие рекомендации по АСИТ).

лительной и другими видами терапии, назначаемой отоларингологами.

благоприятный.

мых растений.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

*Базисная терапия аллергического ринита*

 предпочтительнее применение блокаторов Н1-рецепторов второго по-

Патогенетическое лечение

Патогенетический метод лечения АР — АСИТ, (A, 1++) (см. клини-

Лечение осложнений

ходимо сочетать с соответствующей антибактериальной, противовоспа-

  при  адекватной  терапии  и  профилактике,  как  правило,

 Длительно  и  бесконтрольно  использовать  деконгестанты,  заниматься

Диагностика и лечение аллергического ринита

Дальнейшее ведение

Пациентам с круглогодичной формой АР необходимо наблюдение ал-

и коррекции базисной терапии. Пациентам с сезонной формой АР по-

Всем  больным  АР  показана  консультация  аллерголога  для  выявле-

казаны консультации аллерголога: за 1–2 нед до предполагаемого обо-

ния  или  подтверждения  аллергического  характера  ринита,  выявления

стрения для решения вопроса о назначении симптоматической терапии

спектра  причинно-значимых  аллергенов,  подбора  симптоматической

в сезон пыления, в сезон цветения (спорообразования) для оценки эф-

терапии и назначения АСИТ (A, 1++). Консультацию ЛОР-врача про-

фективности назначенной терапии и ее коррекции; по окончании сезо-

водят для решения вопросов, касающихся хирургического лечения ана-

на обострений для оценки эффективности проведенного лечения и ре-

томических дефектов полости носа и осложнений АР (A, 1++).

шения вопроса о проведении АСИТ.

51

Показания к консультации других   
специалистов, когда нужен консилиум

лерголога  вне  зависимости  от  времени  года  для  динамической  оценки

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ   
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ



**Методы,  использованные  для  оценки  качества  и  силы  доказательств**:

Методология

**Методы,   использованные  для  сбора/селекции  доказательств:**  поиск

в электронных базах данных, научных публикациях.

**Описание  методов,  использованных  для  сбора/селекции  доказательств:**

доказательной  базой  для  рекомендаций  являются  публикации,  вошед-

шие  в  базы  данных  EMBASE  и  PubMed/MEDLINЕ,  данные  междуна-

гов [World Allergy Organization Guidelines for Assessment and Management

of  Anaphylaxis  (2011)],  данные  согласительного  документа  Европейской

академии аллергологии и клинической иммунологии [Anaphylaxis: guide-

lines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (2014)].

**Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

 консенсус экспертов;

 оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл. 1).

ранжированы по уровню достоверности (см. табл. 1). Выделяли 4 уровня

Таблица 1. Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

достоверности данных — А, В, С и D.

И ЛЕЧЕНИЮ АНАФИЛАКСИИ,   
 АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА

родного  согласительного  документа  Мировой  ассоциации  аллерголо-

Уровень   
достоверности

Описание уровней достоверности

А

Высокая   
достоверность

Основана на заключениях систематических обзоров рандоми-   
зированных контролируемых испытаний

В

Умеренная   
достоверность

Основана на результатах по меньшей мере одного независимого   
рандомизированного контролируемого клинического испытания

С

Ограниченная   
достоверность

Основана на результатах по меньшей мере одного клиниче-   
ского испытания, не удовлетворяющего критериям качества   
рандомизированного контролируемого клинического испыта-   
ния, например, без рандомизации

D

Неопределенная   Утверждение основано на мнении экспертов; клинические ис-

достоверность

следования отсутствуют

настоящие  клинические  рекомендации  основаны  на  доказательствах,

Диагностика и лечение анафилаксии, анафилактического шока

Впервые

Определение

**Таблицы доказательств:** таблицы доказательств заполнялись членами

  феномен  и  термин  «анафилаксия»  был  описан  и  введен

рабочей группы.

**Экономический анализ:** анализ стоимости не проводился, публикации

по фармакоэкономике не анализировались.

**Метод валидизации рекомендаций:**

 внешняя экспертная оценка;

 внутренняя экспертная оценка.

**Описание  метода  валидизации  рекомендаций:**  настоящие  рекоменда-

ции в предварительной версии были рецензированы независимыми экс-

пертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, то, на-

сколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций,

доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и тера-

певтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и оценки

их важности как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не име-

ющему медицинского образования, для получения комментариев с точ-

ки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизиро-

вались  и  обсуждались  председателем  и  членами  рабочей  группы.  Каж-

дый  пункт  обсуждался,  и  вносимые  в  рекомендации  изменения  реги-

стрировались.  Если  же  изменения  не  вносились,  то  регистрировались

причины отказа от внесения изменений.

**Консультация и экспертная оценка:** последние изменения в настоящих

рекомендациях были представлены для обсуждения в предварительной

профильной  комиссии  в  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  2015  г.  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 экспер-

тами,  которых  попросили  прокомментировать  доходчивость  и  точность

интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

**Рабочая группа:** для окончательной редакции и контроля качества ре-

комендации были повторно проанализированы членами рабочей груп-

пы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии

экспертов  приняты  по  внимание,  риск  систематической  ошибки  при

разработке рекомендаций сведен к минимуму.

за  работы  по  анафилаксии  Шарль  Робер  Рише  получил  Нобелевскую

53

версии  на  совещании  рабочей  группы,  президиума  РААКИ  и  членов

французскими физиологами Ш.Р. Рише и П. Портье в 1902 г., а в 1913 г.

54

лее широким понятием в сравнении с анафилактическим шоком.

 T78.0.  Анафилактический  шок,  вызванный  патологической  реакцией

**Анафилаксия**  —  это  тяжелая,  угрожающая  жизни,  генерализованная

на пищу.

или  системная  реакция  гиперчувствительности,  которая  развивается

 Т78.2. Анафилактический шок неуточненный.

быстро и может привести к смерти.

 Т80.5. Анафилактический шок, связанный с введением сыворотки.

Анафилаксия имеет три степени тяжести в зависимости от клиниче-

 T88.6.  Анафилактический  шок,  обусловленный  патологической  реак-

ской картины (см. ниже).

цией на адекватно назначенное и правильно примененное ЛС.

 имеющие в анамнезе АЗ [АР, БА, АтД, лекарственные аллер-

**Анафилактический  шок**  является  наиболее  тяжелым  клиническим

Код  диагноза  анафилаксии  в  Международной  классификации  бо-

гии (ЛА), реакции на ужаление перепончатокрылых, пищевая аллергия

проявлением  анафилаксии,  связанным  с  высокой  летальностью.  Это

лезней  10-го  пересмотра  отсутствует,  в  связи  с  чем  используются  раз-

и т.д.], должны быть в плановом порядке проконсультированы врачом

острая, тяжелая, системная, угрожающая жизни реакция гиперчувстви-

личные  коды,  соответствующие  наиболее  выраженным  клиническим

аллергологом-иммунологом, особенно перед плановыми оперативны-

тельности, сопровождающаяся выраженными нарушениями гемодина-

проявлениям.  Например,  острая  крапивница,  обострение  БА  и  т.д.,

ми вмешательствами, рентгеноконтрастными исследованиями, при на-

мики  [согласно  международным  рекомендациям  (WAO;  EAACI)  сни-

к сожалению, не отражают полную клиническую картину анафилаксии,

ступлении беременности.

жением систолического артериального давления (АД) ниже 90 мм рт.ст.

а именно системность поражения. Вследствие этого снижается насторо-

 При  отягощенном  аллергологическом  анамнезе  перед  оперативным

или на 30% от исходного уровня], приводящими к недостаточности кро-

женность врачей и пациентов в отношении данного жизнеугрожающего

вмешательством,   рентгеноконтрастным   исследованием   необходимо

вообращения и гипоксии во всех жизненно важных органах.

состояния.

провести премедикацию: за 60 мин до вмешательства вводят дексамета-

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

премию. Необходимо подчеркнуть, что анафилаксия представляется бо-

Коды по Международной классификации   
 болезней 10-го пересмотра

 Больные,

Профилактика

Диагностика и лечение анафилаксии, анафилактического шока

зон 4–8 мг или преднизолон 30–60 мг в/м или в/в капельно на 0,9% рас-

творе натрия хлорида; хлоропирамин (Хлоропирамина гидрохлорид   )

0,2% — 1–2 мл или клемастин 0,1% — 2 мл в/м или в/в на 0,9% растворе

натрия хлорида или 5% растворе декстрозы (Глюкозы ).

 Обязательно  наличие  противошокового  набора  и  инструкции  по  ока-

занию первой помощи при развитии анафилаксии не только в проце-

дурных  кабинетах,  но  и  в  кабинетах,  где  проводятся  диагностические

исследования  с  применением  препаратов,  обладающих  гистаминоли-

берирующим  действием  (например,  рентгеноконтрастные  исследова-

ния), стоматологических кабинетах.

 Кожные тесты с ЛС при отсутствии указаний в анамнезе на лекарствен-

ную гиперчувствительность неинформативны и не показаны.

 Для уточнения диагноза ЛА при положительном фармакологическом

анамнезе  провокационные  тесты  с  подозреваемым  препаратом  —

кожные,  подъязычные  —  и  введение  ЛС  в  полной  терапевтической

дозе  проводятся  врачом  аллергологом-иммунологом  в  плановом  по-

рядке,  строго  по  показаниям.  Провокационное  тестирование  *in  vivo*

проводится  в  условиях,  приближенных  к  блокам  реанимации  и  ин-

тенсивной терапии, так как не исключена возможность развития ана-

филаксии.

 АШ  в  анамнезе  является  противопоказанием  для  проведения  тестов

*in  vivo*с  причинно-значимыми  или  перекрестно-реагирующими  ЛС,

пищевыми продуктами.

 Избегать полипрагмазии.

 Назначение ЛС строго по показаниям.

ния ЛС.

 Просветительская работа среди пациентов об опасности самолечения.

 В случае диагноза пищевой аллергии введение продукта осуществляет-

ся в условиях стационара в плановом порядке врачом аллергологом-им-

мунологом после проведения соответствующего аллергообследования.

 В случае невозможности осуществления консультации аллерголога-им-

мунолога врач любой специальности должен:

**тщательно  собрать  аллергологический  анамнез**  с  целью  выявления

и  исключения  возможных  ЛС  и  пищевых  продуктов,  содержащих

этиологически значимые аллергены;

**тщательно собрать фармакологический анамнез** с целью решения во-

проса  о  проведении  премедикации,  а  также  определения  препара-

тов,  и/или  их  производных,  и/или  ЛС  с  перекрестно-реагирующи-

ми  свойствами,  которые  необходимо  исключить  из  использования.

При сборе анамнеза следует обратить внимание, на какой препарат

развилась реакция; на какой день приема ЛС; путь введения препа-

рата;  через  какой  промежуток  времени  после  приема  ЛС  развилась

реакция; в какой дозе применялся препарат; клинические проявле-

ния реакции; чем купировалась реакция; по поводу чего применялся

препарат; были ли ранее реакции на ЛС; принимал ли пациент после

реакции  препараты  данной  группы;  какие  препараты  (в  том  числе

♠⊗

♠

из этой группы) пациент принимает и хорошо переносит.

55

 Наблюдение  за  пациентом  в  течение  не  менее  30  мин  после  введе-

56

консультацию к врачу аллергологу-иммунологу.

 Обучить пациента и его ближнее окружение (родственники, педагоги,

медицинский  персонал  и  пр.)  клиническим  признакам  анафилаксии,

АШ, оказанию первой помощи.

 Необходимо  выдать  пациенту  паспорт  больного  АЗ  с  указанием  меро-

приятий, необходимых для исключения контакта с причинно-значимым

аллергеном (ЛС, пищевой продукт, яд насекомых, латекс и пр.), и четким

алгоритмом действий по купированию анафилактической реакции.

 Пациенту,  перенесшему  анафилаксию,  АШ  рекомендуется  иметь  при

себе  противошоковый  набор,  который  обязательно  должен  включать

0,1% раствор эпинефрина (Адреналина ) (1,0 мл в ампулах).

 На титульном листе амбулаторной и/или стационарной карты больного

необходимо указывать причину (ЛС, пищевой продукт, яд насекомых,

латекс и пр.) анафилактической реакции, дату реакции и ее клиниче-

ские проявления.

 Избегать  любого  возможного  контакта  с  причинно-значимым  аллер-

геном:  не  применять  причинно-значимое  ЛС  и  препараты,  имеющие

сходные  антигенные  детерминанты;  учитывать  дженерики,  произ-

водимые  разными  фармацевтическими  компаниями;  не  употреблять

 В  зависимости

пищевой  продукт,  содержащий  аллерген  (в  том  числе  в  следовых  ко-

  от  патогенеза  анафилактических  реакций  выделяют

личествах), ставший причиной анафилаксии, избегать ужаления пере-

иммунную  (IgE-  и  не-IgE-опосредованную)  анафилаксию,  в  которой

пончатокрылыми насекомыми и т.д.

задействованы различные иммунные механизмы, неиммунную и идио-

 При необходимости применения причинно-значимого ЛС по жизнен-

патическую анафилаксии, причина и патогенез которых неизвестны.

ным показаниям возможно проведение десенситизации под контролем

**Классификация анафилаксии**

 В зависимости от тяжести течения выделяют три степени тяжести ана-

врача аллерголога-иммунолога.

филаксии (см. раздел «Физикальное обследование», табл. 2).

 Проведение АСИТ ядом перепончатокрылых насекомых (А) (в России

 В зависимости от особенностей характера течения анафилаксии выде-

♠

аллерген не зарегистрирован).

ляют:

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

**Профилактика  повторного  развития  анафилаксии,  анафилактического**  
**шока**

 Все больные, перенесшие анафилаксию, должны быть направлены на

Не проводится.

Скрининг

Классификация анафилаксии,   
 анафилактического шока

Диагностика и лечение анафилаксии, анафилактического шока

1)   затяжной  характер  течения  (продленная  анафилаксия),  выявляется

после проведения активной противошоковой терапии, которая дает

временный  или  частичный  эффект,  при  этом  анафилактическая

реакция  продолжается  в  течение  длительного  времени  (от  часов  до

нескольких суток и, в исключительных случаях, недель). Данное те-

чение характерно для анафилаксии вследствие введения ЛС пролон-

гированного действия;

2)  рецидивирующее течение (бифазная анафилаксия), характеризуется

повторным развитием симптомов анафилаксии после их исчезнове-

ния без повторного воздействия аллергена. Время между начальной

реакцией и второй волной может составлять от 1 до 72 ч.

женностью  гемодинамических  нарушений,  выделяют  четыре  степени

(см. физикальное обследование).

 В зависимости от доминирующей клинической симптоматики:

1)  типичный вариант — гемодинамические нарушения часто сочетают-

ся  с  поражением  кожи  и  слизистых  оболочек  (крапивница,  ангио-

отек), бронхоспазм;

2)  гемодинамический вариант — на первый план выступают гемодина-

мические нарушения;

3)  асфиксический вариант — преобладают симптомы острой дыхатель-

ной недостаточности;

4)  абдоминальный вариант — преобладают симптомы поражения орга-

нов брюшной полости;

5)  церебральный  вариант  —  преобладают  симптомы  поражения  цен-

тральной 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.), наруше-

нием сознания и нарастанием симптомов дыхательной недостаточ-

ности с явлениями бронхоспазма. Данная форма является достаточ-

но резистентной к интенсивной терапии и прогрессирует с развитием

тяжелого отека легких, стойкого падения АД и глубокого коматозно-

го состояния. Чем быстрее развивается АШ, тем более вероятно воз-

никновение тяжелого АШ с возможным летальным исходом (С). По-

этому для данного течения АШ характерен неблагоприятный исход;

2)  острое  доброкачественное  течение  характерно  для  типичной  фор-

мы  АШ.  Расстройство  сознания  носит  характер  оглушенности  или

сопорозности, сопровождается умеренными функциональными из-

менениями сосудистого тонуса и признаками дыхательной недоста-

точности. 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

57

**Классификация анафилактического шока**

 В  зависимости  от  тяжести  течения  АШ,  которая  определяется  выра-

58

Согласно  международным  рекомендациям  врач  должен  подумать

Сбор анамнеза играет важную роль для постановки диагноза «анафи-

Как правило,

Диагноз

к  терапевтическим  мерам,  что  нередко  приводит  к  формированию

**об анафилаксии**.

лактический шок», определения причин его развития и профилактики

диагноз анафилаксии, АШ устанавливается на основа-

таких осложнений, как пневмония, гепатит, энцефалит. Данное те-

повторных реакций (С).

чение  характерно  для  АШ,  развившегося  вследствие  введения  пре-

 Необходимо  детально  изучить,  что  предшествовало  развитию  анафи-

паратов пролонгированного действия;

лаксии (введение ЛС, употребление пищевого продукта, ужаление пе-

4)  рецидивирующее течение характеризуется возникновением повтор-

репончатокрылыми, проведение АСИТ, физическая нагрузка, воздей-

ного  шокового  состояния  после  первоначального  купирования  его

ствие холодовых факторов и т.д.).

симптомов.  Часто  развивается  после  применения  ЛС  пролонгиро-

терно внезапное развитие клинических проявлений (минуты/часы, как

правило,  в  течение  1  ч)  после  воздействия  аллергена  и  возможно  бы-

строе прогрессирование симптомов.

чаться от первоначальной симптоматики, в ряде случае имеют более

 Выявить наличие факторов, повышающих риск развития анафилакти-

тяжелое и острое течение, более резистентны к терапии;

ческих  реакций:  физическая  нагрузка,  употребление  алкоголя,  прием

5)   абортивное  течение  является  наиболее  благоприятным.  Часто  про-

ЛС [нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), блокато-

текает в виде асфиксического варианта типичной формы АШ. Купи-

ры β-адренорецепторов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фер-

руется  достаточно  быстро.  Гемодинамические  нарушения  при  этой

возникла реакция.

мента (АПФ) и др.], возраст, пол больного, сопутствующую патологию

воздействия  предполагаемого  аллергена,  характеризующейся  сочета-

форме АШ выражены минимально.

Сбор анамнеза чаще всего возможен после стабилизации состояния.

(БА, крапивница, мастоцитоз, инфекции и др.), стресс и т.д.

нием двух или более следующих клинических проявлений:

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

ванного  действия.  Рецидивы  по  клинической  картине  могут  отли-

нии  клинической  картины  заболевания  и  обстоятельств,  при  которых

АНАМНЕЗ

 Определить  время  возникновения  анафилаксии,  для  которой  харак-

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

1. При остром развитии реакции через несколько минут или часов после

Диагностика и лечение анафилаксии, анафилактического шока

1

а)  поражение кожи и/или слизистых в виде генерализованной крапив-

ницы, зуда и/или эритемы, отека губ, языка, нёбного язычка;

б)  респираторные проявления: затруднение дыхания, одышка, кашель,

заложенность носа, чихание, хрипы в груди, стридор, гипоксемия;

в)  внезапное снижение АД и, как следствие, развитие коллапса, синко-

пальных состояний, паралича сфинктеров;

г)   персистирующие  гастроинтестинальные  нарушения  в  виде  спасти-

ческих болей в животе, рвоты.

2.  Наряду  с  этим  одним  из  вариантов  течения  анафилаксии  может  слу-

жить  острое  изолированное  снижение  АД  через  несколько  минут  или

часов после воздействия известного аллергена.

Критерии снижения АД у взрослых и детей различны:

а)  взрослые: систолическое давление ниже 90 мм рт.ст. или снижение

более чем на 30% от исходного систолического АД;

б)  дети: снижение систолического АД более чем на 30% от нормы (оце-

нивается в соответствии с возрастом ).

У новорожденных респираторные проявления встречаются чаще, чем

гипотензия или шок.

Анафилактический шок (АШ) относится к наиболее тяжелым прояв-

лениям анафилаксии.

Ведущими симптомами являются гемодинамические нарушения (рез-

кое падение АД, развитие нарушений ритма, сердечной недостаточно-

сти), которые часто сочетаются с возникновением крапивницы, ангио-

отека, кожного зуда.

 Жалобы пациента (при сохраненном сознании) на беспокойство, чув-

ство страха, тревогу, озноб, слабость, головокружение, онемение язы-

ка, пальцев, шум в ушах, ухудшение зрения, тошноту, схваткообразные

боли в животе.

АД, развитие острой сердечной недостаточности, нарушения ритма.

 Состояние кожных покровов и слизистых оболочек: уртикарные высы-

пания,  ангиоотеки,  гиперемия,  кожный  зуд,  на  более  поздних  стади-

ях — бледность, холодный пот, цианоз губ.

 Нарушения дыхательной системы: одышка, бронхоспазм, гиперсекре-

ция слизи, отек дыхательных путей (возможно развитие асфиксии при

отеке гортани), ринит.

 Нарушение мозгового кровообращения, судороги.

 Нарушения в других органах и системах: рвота, непроизвольная дефе-

кация, мочеиспускание, метроррагия.

Проводится контроль АД, ЧСС, ЭКГ-мониторинг, определение цен-

трального венозного давления и (или) давления заклинивания в легоч-

ной артерии и др. (по показаниям).

Тяжесть анафилаксии определяется по стандартным критериям тяже-

сти и оценивается по наиболее страдающей системе органов (см. табл. 2).

59

1

 Нарушения  работы  сердечно-сосудистой  системы:  резкое  снижение

Низкое  систолическое  давление  у  детей:  <70  мм  рт.ст.  —  от  1  мес  до  1  года;   
<[70 мм рт.ст. + (2 × возраст)] — от 1 до 10 лет; <90 мм рт.ст. — от 11 до 17 лет. Первым

признаком гипотонии у детей может быть быстро нарастающая тахикардия.

60

Третья  степень  тяжести  анафилаксии  соответствует  АШ,  который

в свою очередь также может иметь разную степень тяжести в зависимо-

сти от выраженности гемодинамических нарушений.

**Степень тяжести анафилактического шока**

1-я степень тяжести анафилактического шока: гемодинамические на-

рушения 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.

Отмечаются чувство жара, шум в ушах, головная боль, сжимающая боль

Оральный зуд,   
чувство по-   
калывания во   
рту, незначи-   
тельный отек   
губ, тошнота

Симптомы, ука-   
занные выше +   
+ дисфония,   
«лающий» ка-

ке анафилактического шока.

ца, ангиоотек, симптомы риноконъюнктивита, кашель и пр.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Таблица 2. Оценка тяжести анафилаксии

Тя-   
жесть

Кожа

Желудочно-   
 кишечный

тракт

Респиратор-   
 ный тракт

Сердечно-   
сосудистая

система

Центральная   
 нервная

система

1

Внезапный   
зуд глаз

и носа.   
Генерализо-   
ванный зуд,   
эритема,

крапивница,   и/или рвота,

Заложенность   
носа и/или ри-   
норея, чувство   
зуда в горле   
или удушье

Тахикардия   
(повыше-   
ние числа   
сердечных   
сокращений   
более чем на   
15 уд./мин)

Изменение   
активности,   
чувство   
тревоги

ангиоотек

умеренные   
боли в животе

2

Симптомы,   
указанные   
выше

Симптомы, ука-   
занные выше +

+ выраженные   
приступо-

образные боли   шель, наруше-

Симптомы,   
указанные   
выше

Спутанность   
сознания,   
страх смерти

в животе, диа-   
рея, повторяю-   
щаяся рвота

ние глотания,   
стридор, одыш-   
ка, хрипы

3

Симптомы,   
указанные   
выше

Симптомы,   
указанные   
выше + не-

произвольная   
дефекация

Симптомы,   
указанные   
выше + цианоз

или сатурация   
<92%, останов-   
ка дыхания

Гипотензия   
и/или кол-   
лапс, аритмия,

выраженная   
брадикардия   
и/или оста-   
новка сердца

Потеря   
сознания

*Примечание*. 2-я и 3-я степени тяжести анафилаксии могут соответствовать клини-

за грудиной. Кожные покровы гиперемированы, возможны крапивни-

Диагностика и лечение анафилаксии, анафилактического шока

Дифференциальная диагностика

Проведение  лабораторных  тестов  для  подтверждения  анафилаксии

2-я  степень  тяжести  анафилактического  шока:  гемодинамические

целесообразно  лишь  в  оптимальные  сроки  после  начала  развития  ре-

нарушения  более  выражены.  Продолжается  снижение  АД  ниже  90–

акции (B):

60/40 мм рт.ст. Возможна потеря сознания. У больного могут быть чув-

 двукратное  определение  уровня  сывороточной  триптазы,  забор  крови

ство беспокойства, страха, ощущение жара, слабость, зуд кожи, крапив-

должен  проводиться  через  15  мин–3  ч  после  возникновения  первых

симптомов анафилаксии (максимум до 6 ч после развития реакции);

голоса  (вплоть  до  афонии),  головокружение,  шум  в  ушах,  парестезии,

осуществляться в течение 15–60 мин после возникновения первых сим-

головная боль, боли в животе, в пояснице, в области сердца. При осмо-

птомов анафилактической реакции.

тре — кожа бледная, иногда синюшная, одышка, стридорозное дыхание,

Увеличение  уровня  концентрации  гистамина  и  триптазы  наиболее

хрипы  в  легких.  Тоны  сердца  глухие,  тахикардия,  тахиаритмия.  Могут

типично при развитии анафилаксии на фоне парентерального введения

быть рвота, непроизвольное мочеиспускание и дефекация.

аллергена (введение ЛС, инсектная аллергия).

3-я  степень  тяжести  анафилактического  шока:  потеря  сознания,  АД

Данные методы малоинформативны в случае пищевой анафилаксии.

60–40/0 мм рт.ст. Нередко судороги, холодный липкий пот, цианоз губ,

Нормальные  уровни  гистамина  и  триптазы,  определяемые  в  опти-

с заболеваниями, для которых характерны схожие симптомы со стороны

расширение зрачков. Тоны сердца глухие, сердечный ритм неправиль-

мальные сроки, не исключают диагноза анафилаксии.

различных органов и систем:

ный, пульс нитевидный.

Через  1,5–2  мес  после  перенесенного  эпизода  анафилаксии  показа-

 острый бронхоспазм при бронхиальной астме, острая крапивница или

4-я  степень  тяжести  анафилактического  шока:  АД  не  определяется.

но обследование у врача аллерголога-иммунолога для определения воз-

обострение хронической рецидивирующей крапивницы и пр.;

Тоны сердца и дыхание не прослушиваются.

можной причины анафилактической реакции.

 системный мастоцитоз;

61

ница,  ангиоотек,  симптомы  ринита,  затруднение  глотания,  осиплость

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

 для определения уровня сывороточного гистамина забор крови должен

 Дифференциальный диагноз анафилактических реакций проводится

62

Лечение

Показания к консультации   
 других специалистов

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

При лечении  анафилаксии скорость оказания помощи является кри-

**Показания к консультации других специалистов при развитии осложне-**  
**ний анафилактического шока:**

 кардиолога;

тическим фактором (А).

 невролога;

Препарат  выбора  —  раствор  **эпинефрина**  (Адреналина  )  0,1%,  все

остальные ЛС и лечебные мероприятия рассматриваются как вспомога-

тельная терапия.

Чем  короче  период  до  развития  выраженной  гипотонии,  дыхатель-

ной  и  сердечной  недостаточности  от  начала  поступления  в  организм

аллергена, тем неблагоприятней прогноз, и летальность достигает 90%.

Обязательно  ведение  письменного  протокола  по  оказанию  первой  ме-

дицинской помощи при анафилактическом шоке.

ей,  нарушением  дыхания  и  сознания:  острая  сердечно-сосудистая  не-

 офтальмолога;

вить введение ЛС, удалить жало и др.). В случае введения ЛС или ужале-

достаточность,  инфаркт  миокарда,  синкопальные  состояния,  ТЭЛА,

 эндокринолога;

ния в конечность выше места введения необходимо наложить венозный

эпилепсия, солнечный и тепловой удары, гипогликемия, гиповолемия,

 гастроэнтеролога;

жгут  для  уменьшения  поступления  препарата  в  системный  кровоток.

передозировка ЛС, аспирация и др.;

 нефролога;

Приложить лед к месту инъекции ЛС, ужаления перепончатокрылых.

 вазовагальные реакции;

 гепатолога;

2. Оценить кровообращение, дыхание, проходимость дыхательных путей,

 психогенные реакции (истерия, панические атаки).

 гематолога и др.

♠

сознание, состояние кожи и массу тела пациента.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

 другие острые состояния, сопровождающиеся артериальной гипотони-

 отоларинголога;

**Начинать выполнять пункты 1, 2, 3, 4, 5 — одномоментно!**  
 **Последовательность  экстренных  мероприятий  по  купированию  анафи-**

**лаксии.**

1. Прекратить поступление предполагаемого аллергена в организм (остано-

Диагностика и лечение анафилаксии, анафилактического шока

3.  Срочно  вызвать  реанимационную  бригаду  (если  это  возможно)  или

скорую медицинскую помощь (если вы вне медицинского учреждения).

4.   **Максимально  быстро**  ввести  в/м  в  середину  переднелатеральной  по-

верхности бедра **эпинефрин** (Адреналин ) в дозе 0,01 мг/кг в концентра-

ции 1 мг/мл (разведение 1 : 1000), максимальная доза 0,5 мг для взрос-

лых и 0,3 мг (B) для детей. При внутримышечном введении эпинефрина

препарат действует быстрее, чем при подкожном его введении. При не-

обходимости  введение  эпинефрина  (Адреналина  )  можно  повторить

через 5–15 мин. Большинство пациентов отвечают на первую или вто-

рую дозу эпинефрина (Адреналина ).

5.  Уложить  больного  на  спину,  приподнять  нижние  конечности,  повер-

нуть его голову в сторону, выдвинув нижнюю челюсть для предупреж-

дения  западения  языка,  асфиксии  и  аспирации  рвотных  масс.  Если

у больного есть съемные зубные протезы, их необходимо удалить.

  Необходим  контроль  и  обеспечение  проходимости  верхних  дыха-

тельных  путей.  В  случаях  нарушения  проходимости  дыхательных

путей  вследствие  западения  языка  в  результате  нарушения  созна-

ния  необходимо  выполнить  тройной  прием  Сафара  (в  положении

пациента  лежа  на  спине  переразгибают  голову  в  шейно-затылоч-

ном сочленении, выводят вперед и вверх нижнюю челюсть, приот-

крывают  рот),  при  возможности  вводят  воздуховод  или  интубаци-

онную трубку. У больных с нарушением проходимости дыхательных

путей вследствие отека глотки и гортани необходимо как можно бы-

стрее интубировать трахею. В случаях невозможности или затрудне-

ний  при  интубации  выполнить  коникотомию  (экстренное  рассече-

ние мембраны между щитовидным и перстневидным хрящами).

  После восстановления проходимости дыхательных путей необходи-

мо обеспечить дыхание чистым кислородом.

6. Обеспечить поступление к больному свежего воздуха или ингалировать

кислород (6–8 л/мин) (по показаниям). Кислород поступает через ма-

ску, носовой катетер или через воздуховодную трубку, которую устанав-

ливают при сохранении спонтанного дыхания и отсутствии сознания.

Перевод  больных  на  искусственную  вентиляцию  легких  (ИВЛ)  пока-

зан при отеке гортани и трахеи, некупируемой гипотонии, нарушении

сознания, стойком бронхоспазме с развитием дыхательной недостаточ-

ности,  некупирующемся  отеке  легких,  развитии  коагулопатического

кровотечения.

7.  Наладить  внутривенный  доступ.  Если  препарат  вводился  в/в,  то  не-

обходимо сохранить доступ. Вводить 1–2 литра 0,9% раствора хлорида

натрия (то есть для взрослого 5–10 мл/кг в первые 5–10 мин; для ребен-

ка — 10 мл/кг).

8. Будьте готовы до приезда скорой помощи или прибытия реанимацион-

ной бригады к проведению сердечно-легочной реанимации.

  Взрослым  необходимо  проводить  компрессию  грудной  клетки  (не-

прямой  массаж  сердца)  с  частотой  100–120  в  минуту  на  глубину

5–6  см;  детям  —  100  в  минуту  на  глубину  5  см  (младенцам  4  см).

♠

♠

♠

Соотношение вдохов с компрессией грудной клетки — 2 : 30.

63

**Нельзя поднимать пациента или переводить его в положение сидя, так как**  
**это в течение нескольких секунд может привести к фатальному исходу.**

64

9.  Мониторировать  АД,  пульс,  частоту  дыхательных  движений.  При  от-

сутствии монитора для измерения АД — подсчет пульса вручную каж-

дые 2–5 мин. По возможности контроль уровня оксигенации.

Транспортировать больного в отделение реанимации.

**Дальнейшая тактика ведения при развитии АШ**

1.  При  неэффективности  проводимой  терапии  эпинефрин  (Адрена-

лин )  может  вводиться  в/в  струйно  [1  мл  раствора  эпинефрина  (Адре-

налин )  0,1%  разводят  в  10  мл  0,9%  раствора  хлорида  натрия],  вводят

дробно,  в  течение  5–10  мин,  и/или  начинают  в/в  капельное  введение

эпинефрина (Адреналин ) (0,1% — 1 мл в 100 мл 0,9% раствора хлорида

натрия) с начальной скоростью введения 30–100 мл/час (5–15 мкг/мин),

титруя дозу в зависимости от клинического ответа или побочных эффек-

тов эпинефрина (Адреналин ).

При отсутствии периферических венозных доступов эпинефрин (Адре-

налин ) можно вводить в бедренную вену или другие центральные вены.

2. В наиболее тяжелых случаях рекомендовано перейти на в/в капель-

ное введение прессорных аминов:

 норэпинефрин (Норадреналина ) в/в капельно 2–4 мг (1–2 мл 0,2% ра-

створа), разведя в 500 мл 5% раствора глюкозы или 0,9% раствора хло-

рида натрия, со скоростью инфузии 4–8 мкг/мин до стабилизации АД;

 допамин  400  мг  растворяют  в  500  мл  0,9%  раствора  хлорида  на-

трия  или  5%  раствора  глюкозы  с  начальной  скоростью  введения

2–20 мкг/кг в минуту, титруя дозу, чтобы систолическое давление было

более 90 мм рт.ст. При тяжелом течении анафилаксии доза может быть

увеличена  до  50  мкг/кг  в  минуту  и  более.  Суточная  доза  400–800  мг

(максимальная — 1500 мг).

При  стабилизации  гемодинамических  показателей  рекомендовано

постепенное снижение дозы.

3. В зарубежной литературе имеются данные об использовании глю-

кагона  у  пациентов  с  резистентностью  к  адреномиметикам.  Это  часто

отмечается у больных, получавших β-блокаторы до развития АШ. Глю-

кагон  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 за-

висимости от ответа на проводимую терапию. Необходимо помнить, что

глюкагон может вызывать рвоту и, как следствие, возникновение аспи-

рации, поэтому рекомендуется положить пациента на бок.

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 официнальные изотонические

♠

♠

♠

♠

♠

♠

растворы.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

*Длительность введения прессорных аминов определяется гемодинамиче-*  
*скими показателями. Подбор препарата, скорости его введения осущест-*  
*вляется в каждой конкретной ситуации индивидуально. Отмена адреноми-*  
*метиков производится после стойкой стабилизации АД.*

Диагностика и лечение анафилаксии, анафилактического шока

Чего нельзя делать

5. К препаратам второго ряда относятся:

 системные глюкокортикоиды (С) с введением в начальной дозе: декса-

метазон  8–32  мг  внутривенно  капельно,  преднизолон  90–120  мг  вну-

тривенно струйно, метилпреднизолон 50–120 мг внутривенно струйно

взрослым, бетаметазон 8–32 мг внутривенно капельно и др.; для детей:

преднизолон  2–5  мг/кг,  метилпреднизолон  1  мг/кг,  максимум  50  мг,

бетаметазон 20–125 мкг/кг или 0,6–3,75 мг/мл через 12 или 24 ч. Дли-

тельность и доза глюкокортикоидов подбирается индивидуально в за-

висимости от тяжести клинических проявлений. Пульс-терапия глюко-

кортикоидами нецелесообразна.

2

тря  на  введение  эпинефрина:  через  небулайзер  раствор  сальбутамола

2,5 мг/2,5 мл, аминофиллин 5–6 мг/кг внутривенно в течение 20 мин.

 Применение блокаторов Н1-гистаминовых рецепторов (С) [клемастин,

хлоропирамин  (Супрастин  ),  дифенгидрамин  и  др.]  возможно  только

на  фоне  полной  стабилизации  гемодинамики  и  при  наличии  показа-

ний. Рекомендуемые дозировки: клемастин 0,1% — 2 мл (2 мг) взрослым

для внутривенного или внутримышечного введения, детям — внутри-

мышечно по 25 мкг/кг в сутки, разделяя на 2 инъекции; хлоропирамин

(Супрастин ) 2% — 1 мл (20 мг) для внутривенного или внутримышеч-

ного введения 1–2 мл взрослым, детям начинают лечение с дозы 5 мг

(0,25  мл);  дифенгидрамин  для  взрослого  25–50  мг,  для  ребенка  весом

менее 35–40 кг — 1 мг/кг, максимально 50 мг.

6. Хирургическое лечение проводится при развитии отека гортани —

трахеостомия.

Длительность наблюдения и мониторинга состояния пациента зависит

от тяжести развития, особенностей течения анафилаксии. Проводить мо-

ниторинг гемодинамических показателей необходимо в течение 12–24 ч.

При постановке диагноза анафилактического шока наблюдение в ста-

ционаре не менее 2–3 сут, даже если удалось быстро стабилизировать АД,

так  как  существует  опасность  рецидива  клинических  проявлений.  Воз-

бинированные средства, содержащие данное ЛС, и препараты с пере-

можно  развитие  поздних  осложнений:  демиелинизирующего  процесса,

крестно-реагирующими свойствами.

аллергического  миокардита,  гепатита,  неврита  и  др.  В  течение  3–4  нед

2.  Нельзя  использовать  ЛС,  содержащие  пыльцу  растений,  у  больных

могут сохраняться нарушения функции различных органов и систем.

с подтвержденной сенсибилизацией к пыльцевым аллергенам.

Данные по силе рекомендаций мероприятий, необходимых в лечении

3. Нельзя употреблять пищевой продукт, содержащий аллерген (в том чис-

♠

♠

анафилаксии, представлены в табл. 3.

ле в следовых количествах), ставший причиной развития анафилаксии.

65

 β -агонисты  назначаются  при  сохраняющемся  бронхоспазме,  несмо-

1. Нельзя назначать ЛС, ставшее причиной развития анафилаксии, ком-

66

♠

♠

♠

♠

♠

2

)   
оказывает решающее действие в купировании симптомов анафилаксии   
и спасении жизни пациента

) осуществляется в/м в середину   
переднелатеральной поверхности бедра

)

♠

) (при   
развитии аллергической реакции, близкой к анафилактической) может   
рассматриваться индивидуально

в качестве дополнительной меры для купирования брохообструкции

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Таблица 3. Экстренная терапия анафилаксии

Рекомендации

Сила   
рекомен-

дации

Первая линия мероприятий

Препаратом первой линии в лечении анафилаксии является эпинефрин

С

(Адреналин ). Своевременное введение эпинефрина (Адреналина

Введение эпинефрина (Адреналинa

В

При необходимости повторного введения эпинефрина (Адреналинa   
интервал между инъекциями должен составлять не менее 5 мин

D

При неэффективности 2 доз и более в/м инъекций эпинефрина   
(Адреналинa ) возможно его в/в введение под медицинским наблю-

дением и с мониторингом сердечно-сосудистой системы в условиях   
отделения интенсивной терапии

D

Возможность раннего введения эпинефрина (Адреналинa

D

Прекратить поступление предполагаемого аллергена в организм, если   
возможно

D

Вторая линия мероприятий

Вызвать реанимационную бригаду и оценить состояние пациента

D

Расположение пациента должно быть лежа на спине, в случае нестабиль-   
ности АД — с приподнятыми нижними конечностями

D

Всем пациентам с анафилаксией необходимо обеспечить поступление   
кислорода через маску

D

При нестабильности АД возможно проведение инфузионной терапии   
(кристаллоиды 20 мл/кг)

D

Системные ГКС могут быть использованы для профилактики поздних   
реакций анафилаксии (поздних респираторных симптомов, рецидива   
гипотонии). Возможно применение высоких доз ингаляционных корти-   
костероидов через небулайзер для облегчения симптомов обструкции   
верхних дыхательных путей

D

Применение ингаляционно β -агонистов короткого действия возможно

D

Диагностика и лечение анафилаксии, анафилактического шока

1. Раствор

 эпинефрина (Адреналин ) (0,1%, 1 мг/мл) в ампулах № 10.

2.  Раствор  норэпинефрина  (Норадреналина  ) 0,2% в ампулах № 10.

3. Раствор фенилэфрина (Мезатона ) 1% в ампулах № 5.

(β -агонисты,  блокаторы  Н1-гистаминовых  рецепторов,  системных   
ГКС),  которые  могут  быть  эффективны  только  после  инъекции  эпи-

4. Раствор допамина 5 мл (200 мкг) в ампулах № 5.

нефрина (Адреналина ).

5. Раствор хлоропирамина (Супрастина ) 2% в ампулах № 10.

5. При развитии анафилактической реакции нельзя поднимать пациента

6. Раствор клемастина (Тавегила ) 0,1% в ампулах № 10.

2

♠

или переводить его в положение сидя.

♠

♠

♠

♠

♠

7. Раствор преднизолона (30 мг) в ампулах № 10.

♠

♠

67

*Окончание табл. 3*

Рекомендации

Сила   
рекомен-

дации

Третья линия мероприятий

Пероральное использование блокаторов Н1(Н2)-гистаминовых рецепто-   
ров у пациентов возможно при купировании симптомов со стороны кожи   
и/или слизистой оболочки

В

Мониторинг

Длительность наблюдения и мониторинга за состоянием пациента

с анафилаксией, протекающей с респираторными симптомами, составля-   
ет 6–8 ч, в случае наличия симптомов со стороны сердечно-сосудистой   
системы — 12–24 ч

D

Пациенту после перенесенной анафилактической реакции при выписке

D

из стационара должен быть выписан рецепт на эпинефрин (Адреналин )

Пациенты после перенесенной анафилактической реакции должны быть   
проинформированы в отношении данного диагноза и направлены на   
консультацию и обследование к врачу аллергологу-иммунологу. Пациент   
должен всегда иметь при себе паспорт больного с АЗ с указанием при-   
чинно-значимых аллергенов, знать четкий алгоритм действий при подо-   
зрении на анафилаксию, всегда иметь возможность доступа к раствору

эпинефрина (Адреналинa ) и знать правила его введения

D

4.  Нельзя  начинать  лечение  анафилаксии  с  второстепенных  препаратов

Приложение. Противошоковый набор   
 для оказания помощи

при анафилактическом шоке

68

8. Раствор дексаметазона (4 мг) в ампулах № 10.

9.  Гидрокортизон  гемисукцинат    или  гидрокортизон  (Солу-Кортеф )

100 мг — № 10 (для внутривенного введения).

10. Раствор аминофиллина (Эуфиллина ) 2,4% в ампулах № 10.

11. Сальбутамол аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза № 2.

12. Раствор диазепама (Реланиум , Седуксен ) 0,5% в ампулах № 5.

13. Раствор декстрозы (Глюкозы ) 40% в ампулах № 20.

14. Раствор натрия хлорида 0,9% в ампулах № 20.

15. Раствор декстрозы (Глюкозы ) 5% — 250 мл (стерильно) № 2.

16. Раствор натрия хлорида 0,9% — 400 мл № 2.

17. Раствор атропина 0,1% в ампулах № 5.

18. Жгут № 1.

19. Этанол (Спирт этиловый ) 70% — 100 мл.

20. Перчатки медицинские одноразовые 2 пары.

по 5 шт.

22. В/в катетер или игла (калибром G14–18; 2,2–1,2 мм) № 5.

23. Система для в/в капельных инфузий № 2.

24. Роторасширитель № 1.

25. Языкодержатель № 1.

26.  Воздуховод.

27. Скальпель № 1.

28. Пузырь со льдом № 1.

℘

♠

♠

♠

♠

♠

♠

♠

29. Аппарат дыхательный ручной (тип Амбу).

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

21. Шприцы одноразового пользования 1 мл, 2 мл, 5 мл, 10 мл и иглы к ним

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ   
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ



Методология

**Методы,   использованные  для  сбора/селекции  доказательств:**  поиск

в электронных базах данных.

**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/ангио-

отеку  (BSACI  guideline,  definition,  classification  and  diagnosis  of  urticaria

Network/European  Dermatology  Forum/WAO  guidelines  on  urticaria  2006,

2009); Bowen T. et al. Canadian 2003 International Consensus Algorithm For

the Diagnosis, Therapy, and Management of Hereditary Angiooedema, J Aller

Clin  Immunol  2010;  Российский  национальный  согласительный  доку-

мент «Крапивница и ангиоотек», 2007.

2010 International consensus algorithm for the diagnosis, therapy and man-

agement  of  hereditary  angioedema.  Tom  Bowen,  Marco  Cicardi  et  al.  Aller-

gy, Asthma & Clinical Immunology 2010, 6:24; Review of Recent Guidelines

and Consensus Statements on Hereditary Angioedema Therapy with Focus on

Self-Administration. M. Cicardi, T.J. Craig, 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 inhibi-

tor deficiency: consensus report of an International Working Group. M. Cicar-

di, K. Bork, T. Caballero et al. (Hereditary Angioedema International Working

Group) Allergy 67 (2012), 147–157.

**Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

 консенсус экспертов;

 оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл. 1).

**Методы,  использованные  для  оценки  качества  и  силы  доказательств:**

настоящие  клинические  рекомендации,  основаны  на  доказательствах,

ранжированы по уровню достоверности (см. табл. 1). Выделяли четыре

уровня достоверности данных — А, В, С и D.

**Таблицы доказательств:** таблицы доказательств заполнялись членами

рабочей группы.

И ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ   
 С АНГИООТЕКОМ

and  angio-oedema,  2007;  EAACI/Global  Allergy  and  Asthma  European

70

**Метод валидизации рекомендаций:**

 внешняя экспертная оценка;

 внутренняя экспертная оценка.

**Описание  метода  валидизации  рекомендаций:**  настоящие  рекоменда-

ции в предварительной версии были рецензированы независимыми экс-

пертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, на-

сколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций,

доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и тера-

певтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оцен-

практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не име-

ющему медицинского образования, для получения комментариев с точ-

ки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизиро-

вались  и  обсуждались  председателем  и  членами  рабочей  группы.  Каж-

дый  пункт  обсуждался,  и  вносимые  в  рекомендации  изменения  реги-

стрировались.  Если  же  изменения  не  вносились,  то  регистрировались

причины отказа от внесения изменений.

**Экономический  анализ:**  анализ  стоимости  не  проводился  и  публика-

ции по фармакоэкономике не анализировались.

**Консультация  и  экспертная  оценка:**  последние  изменения  в  настоя-

щих рекомендациях были представлены для дискуссии в предваритель-

ной  версии  на  конгрессе\_\_\_\_\_\_\_\_\_20  г.  Предварительная  версия  была

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Таблица 1. Рейтинговая схема оценки достоверности данных

Уровень   
достоверности

Описание уровней достоверности

A

Высокая   
достоверность

Основана на заключениях систематических обзоров рандо-   
мизированных контролируемых испытаний. Систематический   
обзор получают путем системного поиска данных из всех   
опубликованных клинических испытаний, критической оценки   
их качества и обобщения результатов методом метаанализа

B

Умеренная   
достоверность

Основана на результатах по меньшей мере нескольких неза-   
висимых рандомизированных контролируемых клинических   
испытаний

C

Ограниченная   
достоверность

Основана на результатах по меньшей мере одного клиниче-   
ского испытания, не удовлетворяющего критериям качества,   
например, без рандомизации

D

Неопределенная   
достоверность

Утверждение основано на мнении экспертов; клинические   
исследования отсутствуют

ки  важности  рекомендаций  как  рабочего  инструмента  повседневной

Диагностика и лечение больных с ангиоотеком

 С  осторожностью

Профилактика

Определение

выставлена для широкого обсуждения на сайте РААКИ для того, чтобы

  используют  ингибиторы  АПФ  (каптоприл,  энала-

АО (синоним: ангионевротический отек) —

лица, не участвующие в конгрессе, имели возможность принять участие

прил, рамиприл) и антагонисты рецепторов ангиотензина II (эпросар-

локализованный транзи-

в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

тан, телмисартан, валсартан) у больных с АО в анамнезе , у лиц с се-

торный остро возникающий, склонный к рецидивированию отек кожи

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспер-

мейным анамнезом АО .

или слизистых оболочек. Ключевую роль в развитии АО играют вазоак-

тами,  которых  попросили  прокомментировать  доходчивость  и  точность

 Больным с наследственным ангиоотеком (НАО) запрещено использова-

интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

ние ингибиторов АПФ (каптоприл, эналаприл, рамиприл) и антагони-

стов рецепторов ангиотензина II (эпросартан, телмисартан, валсартан) .

низмом развития АО .

 Пациентам с АО на ЛС в анамнезе запрещается использование препа-

ратов со сходной химической структурой .

 Лицам с НАО, по возможности, необходимо избегать необоснованных

комендации были повторно проанализированы членами рабочей груп-

оперативных вмешательств и травм, простудных заболеваний, стрессо-

пы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии

торые  приводят  к  обратимому  увеличению  проницаемости  эндотелия.

вых ситуаций, воздействия холодового фактора, интенсивной физиче-

экспертов  приняты  во  внимание,  риск  систематической  ошибки  при

Обычно  проявления  сохраняются  от  2  ч  до  нескольких  дней  и  в  боль-

 T78.3. Ангионевротический отек.

ской нагрузки .

разработке рекомендаций сведен к минимуму.

шинстве случаев проходят бесследно, без дополнительной терапии.

 D84.1. Дефект в системе комплемента.

D

В

А

В

В

В

71

**Рабочая группа:** для окончательной редакции и контроля качества ре-

тивные вещества: гистамин, триптаза, простагландин, брадикинин, ко-

Коды по Международной классификации   
 болезней 10-го пересмотра

 Исключить  из  рациона  продукты  с  доказанным  аллергическим  меха-

72

 Обследование  родителей, братьев, сестер, детей пациентов с НАО для

определения  концентрации  С4-компонента  комплемента,  концентра-

ции и функциональной активности С1-ингибитора.

 Исследование функциональной активности С1-ингибитора  .

 Проведение генетической консультации членам семьи больного .

**В настоящее время условно выделяют три группы АО по патогенезу.**

 АО, обусловленные высвобождением **гистамина**, по этиологии, патоге-

незу и методам лечения аналогичны крапивнице (см. клинические ре-

комендации по крапивнице) (Т78.3).

 АО, обусловленные высвобождением **брадикинина** (АО, связанные с на-

рушением в системе комплемента, врожденный дефект АПФ, идиопа-

тические) (D84.1).

 Смешанные, когда в развитии отека участвуют гистамин и брадикинин

(у таких больных патогенез заболевания может быть смешанным, и им

требуется комбинированная терапия).

АО,  обусловленные  высвобождением  брадикинина,  имеют  принци-

**НАО 1-го типа**(85% случаев).

пиально иные механизмы развития, особенности клинического течения

 У пациента отмечается дефицит С1-ин-

и лечения (рис. 1). Патогенез этих отеков связан с отсутствием или сни-

гибитора  в  плазме,  обусловленный  нефункционирующим  геном.

нально-заместительную терапию.

жением  уровня  либо  функциональной  активности  С1-ингибитора,  как

При этом уровень С1-ингибитора может варьировать от неопределя-

 Женщинам с НАО запрещена гормонально-заместительная терапия .

наследственного, так и приобретенного генеза (идиопатические и за счет

емого до менее 30% от нормального. Имеет аутосомно-доминантное

 При наличии АО следует с осторожностью назначать активаторы плаз-

наличия антител к С1-ингибитору), что приводит к накоплению бради-

наследование.

миногена [стрептокиназа, алтеплаза (Актилизе ) и др.].

кинина и как следствие — развитию отека. Редко встречается врожден-

**НАО 2-го типа**(15% случаев). У пациента вырабатывается нормаль-

В

♠

D

В

ный дефицит АПФ, что тоже приводит к накоплению брадикинина.

ное  или  повышенное  количество  С1-ингибитора,  но  снижена  его

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

 Женщинам с АО в анамнезе следует с осторожностью назначать гормо-

Скрининг (возможен только   
для наследственного ангиоотека)

Классификация

КЛАССИФИКАЦИЯ АНГИООТЕКОВ, СВЯЗАННЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ   
СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА (D84.1)

**НАО**

Диагностика и лечение больных с ангиоотеком

функциональная активность. Имеет аутосомно-доминантное насле-

дование.

**НАО  3-го  типа**(эстрогензависимый,  распространенность  неизвест-

на)  —  недавно  описанное  заболевание.  Считается,  что  он  связан

с генетическим нарушением контроля ХII фактора свертывания кро-

ви.  Несмотря  на  то  что  эстрогены  (как  описывалось  выше)  играют

огромную роль в увеличении частоты и тяжести рецидивов при лю-

бой  форме  НАО,  отличительной  особенностью  НАО  3-го  типа  яв-

ляется  нормальный  уровень  С1-ингибитора  и  его  функциональной

активности.  При  эстрогензависимом  НАО  клинические  симптомы

идентичны  таковым  при  первых  двух  типах  наследственных  ком-

плементзависимых отеков. Его особенностью является зависимость

симптомов  от  высокого  уровня  эстрогенов,  и,  соответственно,  для

него  характерны  обострения  во  время  беременности,  при  приме-

нении  пероральных  контрацептивов  или  заместительной  терапии

эстрогенами при лечении климактерического синдрома. Преимуще-

ственно болеют женщины.

заболеваниями или другими злокачественными новообразованиями.

**Тип 2:** наличие в сыворотке пациента одномоментно как аутоантител

к  С1-ингибитору  (часто  моноклональных),  так  и  циркулирующего

C1-ингибитора  низкомолекулярной  массы  с  весом  95  килодальтон.

Может встречаться у гетерогенной группы больных (заболевания со-

единительной ткани, онкологическая патология, заболевания пече-

ни) и у лиц без признаков каких-либо заболеваний.



73

**Точки приложенния С1-ингибитора**

**С1-ингибитор**

ПРЕКАЛЛИКРЕИН

ПЛАЗМИНОГЕН

ФАКТОР XIIa

**С1-ингибитор**

КИНИНОГЕН

КАЛЛИКРЕИН

ПЛАЗМИН

БРАДИКИНИН

Рис.  1.  Точки  приложения  С1-ингибитора.  С1-ингибитор  предотвращает  переход   
прекалликреина  в  калликреин,  плазминогена  в  плазмин,  активацию  ХII  фактора

свертывающей системы крови. При недостатке С1-ингибитора происходит накопле-   
ние брадикинина. Брадикинин увеличивает проницаемость сосудистой стенки, вы-

зывает экстравазацию, в конечном итоге развивается отек

**Приобретенный ангиоотек (ПАО).**

**Тип 1:** дефицит С1-ингибитора у больных с лимфопролиферативными

74

следующие данные.

  Семейный анамнез отеков различной локализации, особенно случаи

гибели родственников от отека гортани.

  Частые госпитализации с клиникой «острого живота» без подтверж-

дения этого диагноза (боли вызывает отек стенки кишки).

  Связь  отеков  с  механическим  воздействием  (ударом,  уколом,  трав-

мой).  В  таких  случаях  удар  в  живот  может  вызвать  клиническую

картину  «острого  живота»  без  повреждения  внутренних  органов.

Отек гортани часто возникает при стоматологических манипуляци-

ях.  Связь  с  травмой,  физическим  и  эмоциональным  напряжением,

острыми респираторными заболеваниями позволяет, в первую оче-

редь, думать о наличии НАО.

ных  клеток,  в  50%  случаев  сопровождают  крапивницу;  в  этом  слу-

  Ухудшение  течения  заболевания  во  время  беременности  (особенно

чае  крапивница  и  АО  имеют  общую  этиологию,  патогенез,  лечение

при  плоде  женского  пола),  на  фоне  приема  эстрогенсодержащих

и прогноз.

препаратов.

 АО,  вызванные  повышением  активности  сосудорасширяющих  кини-

2. Наличие лихорадки, потери массы тела, миалгий, артралгий у больных

новых  механизмов.  Ингибиторы  АПФ  снижают  содержание  ангио-

с приобретенным дефицитом С1-ингибитора требует исключения лим-

тензина  ΙΙ,  повышают  уровень  брадикинина.  Блокаторы  рецепторов

фопролиферативных и аутоиммунных заболеваний .

ангиотензина II реже вызывают АО, хотя не доказано влияние этих пре-

3. Важнейшим аспектом является пищевой, лекарственный и общий ме-

паратов на метаболизм кининов.

дицинский анамнез.

 Эпизодический АО с эозинофилией — редкий вид заболевания, харак-

  Многие случаи крапивницы, вызванные пищевыми продуктами, пи-

теризующийся эпизодами АО, крапивницы, кожного зуда, лихорадки,

щевыми добавками, ЛС или инфекцией, сопровождаются АО  .

повышения  массы  тела  и  уровня  сывороточного  ΙgM,  лейкоцитозом

  ставится  на  основании  сбора  анамнеза  и  данных  физи-

  Прием  ингибиторов  АПФ    и  блокаторов  рецепторов  ангиотензина

с эозинофилией (до 80%) с благоприятным прогнозом.

кального обследования.

С

D

С

IIС может быть причиной развития АО.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

АНГИООТЕКИ, НЕ СВЯЗАННЫЕ С ПАТОЛОГИЕЙ В СИСТЕМЕ   
КОМПЛЕМЕНТА (T78.3)

 АО,  вызванные  высвобождением  вазоактивных  медиаторов  из  туч-

Диагноз  АО

Диагностика

АНАМНЕЗ

1. В пользу наследственного ангионевротического отека свидетельствуют

Диагностика и лечение больных с ангиоотеком

температура отека и окружающих тканей), характер дермографизма.

 Тщательный общий осмотр для выявления лимфоаденопатии, сплено-

мегалии, артропатии и другой патологии, возможно, являющейся при-

чиной АО.

 Осмотр доступных обследованию верхних дыхательных путей, оценка

звучности голоса, возможности глотания для исключения развивающе-

гося и угрожающего жизни отека ротоглоточной области.

 Измерение АД, частоты сердечных сокращений.

 Измерение температуры тела.

Особенности АО, связанные с участием в формировании симптомов

медиатора — брадикинина:

 доступный осмотру отек бледный и незудящий, плотный, при надавли-

вании 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 мочевыводящей путей возникает задержка мочи;

 сильные головные боли наблюдаются при отеке мозговых оболочек;

 возможен потенциально фатальный отек гортани ;

 крапивница, как правило, отсутствует;

 неэффективно введение ГКС, АГП.

Для АО, основным медиатором которых является гистамин, характерно:

 в 50% случаев АО сопровождается крапивницей  ;

 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,

АГП;

 сочетание  отека  с  резким  снижением  АД,  крапивницей,  бронхоспаз-

мом, болями в животе, дефекацией, мочеиспусканием, кровянистыми

выделениями из влагалища является признаком анафилактической ре-

акции.

племента, сопровождаются крапивницей в 50% случаев  .

**Обследования:**

 АО, не связанные с патологией системы комплемента, требуют следую-

5.  Важным  диагностическим  критерием  является  характер  отека  (цвет,

щего обследования:

наличие  зуда  или  жжения,  плотность,  время  развития,  сроки  купиро-

1)  общий анализ крови;

D

вания симптомов).

С

D

2)  общий анализ мочи;

75

4. АО, не связанные с врожденной или приобретенной патологией ком-

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

 Детализация особенностей отека (локализация, размер, плотность, цвет,

76

3)  биохимический анализ крови;

4)   обследования  для  исключения  возможной  причины  АО  по  показа-

ниям;

 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;

  определить уровень C1-ингибитора низкомолекулярной массы с ве-

сом 95 килодальтон.

Объем обследования и его целесообразность определяет врач аллер-

голог-иммунолог.

 Уровень С1q. Содержание С4

-компонента снижено при НАО  .

 Если  концентрации  С4-компонента  и  С1-ингибитора  нормальны,  ве-

роятны НАО типа ΙΙΙ , пищевая аллергия, АО, вызванный ингибитора-

ми АПФ, или идиопатический АО  .

 Нормальное  содержание  С1-ингибитора  при  снижении  его  функцио-

нальной активности и концентрации С4-компонента является призна-

ком НАО типа ΙΙ  .

центрация  С1q-компонента  нормальная  или  повышена,  то  речь  идет

о НАО типа Ι.

 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 раз-

личен и зависит от данных анамнеза, клинической картины (рис. 2, 3)

D

B

D

D

и лабораторных показателей (табл. 2).

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

 Если  содержание  С4-компонента  и  С1-ингибитора  снижено,  а  кон-

Рис. 2. Алгоритм обследования больных с ангиоотеком (Т78.3)

Диагностика и лечение больных с ангиоотеком

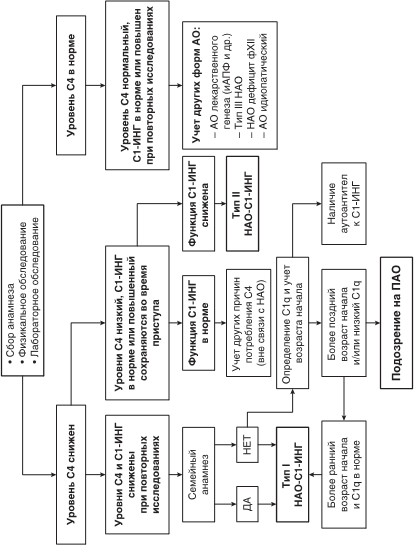


Рис. 3. Алгоритм обследования больных с ангиоотеком (D84.1)

77

78

Для I и II типов

Показания к консультации специалиста

 характерны  следующие проявления.

 Больных  с  диагнозом  АО  направляют  к  аллергологу  для  проведения

 Семейный анамнез у 80% больных.

дифференциальной  диагностики  разных  видов  АО,  определения  воз-

можностей обследования и тактики лечения.

 При подозрении на аутоиммунное заболевание, лимфому, при необхо-

димости изменения гипотензивной терапии при АО, вызванном инги-

биторами АПФ, требуется консультация ревматолога, гематолога, кар-

диолога соответственно.

 Больного с отеком гортани госпитализируют в оториноларингологиче-

ское или реанимационное отделение в острой ситуации с последующей

консультацией аллерголога-иммунолога после стабилизации состояния.

 При абдоминальном синдроме необходима консультация хирурга.

ний,  паразитарных  инфекций,  эндокринопатологии,  проводят  кон-

сультации узких специалистов (онколог, паразитолог, эндокринолог).

ного зуда и уртикарных элементов.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Таблица 2. Лабораторная диагностика наследственного и приобретенного   
ангионевротического отека

Результаты лабораторных исследований при наследственном (НАО)   
 и приобретенном ангионевротическом отеке (ПАО)

I тип НАО

II тип НАО

III тип НАО

I тип ПАО

II тип ПАО

Концентрация   
С1-ингибитора

<30%

Нормаль-   
 ная или

высокая

Нормальная

<50%

Низкая   
или нор-

мальная

Активность   
С1-ингибитора

<30%

<30%

Нормальная

Низкая

Низкая

Концентрация С4

Низкая

Низкая

Нормальная

<30%

<30%

Концентрация С1q

Нормаль-   
 ная

Нормаль-   
 ная

Нормальная

<30%

Низкая

C1-ингибитор низко-   
молекулярной массы

с весом 95 килодальтон

–

–

–

Отсут-   
ствует

Имеется

Антитела

к С1-ингибитору

–

–

–

–

Имеются

 В тех случаях, когда АО возникает на фоне онкологических заболева-

Особенности различных форм ангиоотека

НАСЛЕДСТВЕННЫЙ АНГИООТЕК

 Рецидивирующие отеки, как правило, в 80% до 18 лет, отсутствие кож-

Диагностика и лечение больных с ангиоотеком

ными заболеваниями. Тип 1 часто диагностируют у больных лейкозами

и лимфомами, парапротеинемией.

 Тип  2  ПАО  характеризуется  наличием  в  сыворотке  пациента  одномо-

ментно как аутоантител к С1-ингибитору (часто моноклональных), так

и циркулирующего C1-ингибитора низкомолекулярной массы с весом

95 килодальтон у гетерогенной группы больных (встречается при забо-

леваниях соединительной ткани и других аутоиммунных болезнях, он-

 Снижение  концентрации  или  функциональной  активности  С1-инги-

кологической  патологии,  заболеваниях  печени  и  у  лиц  без  признаков

ких лет от начала терапии ингибиторами АПФ.

битора, низкий уровень С4-компонента, нормальный уровень С1q-ком-

каких-либо заболеваний). С терапевтической точки зрения принципи-

 Чаще всего отеки в области лица (губы, язык, дно рта, гортань, подкож-

понента  .

ально  важно  уточнить  диагноз  для  назначения  правильного  лечения.

ная клетчатка, веки).

 Фатальные отеки в области гортани в семейном анамнезе .

В отличие от других форм в этой группе эффективны глюкокортикои-

 Очень редко фатальные отеки.

Признаки III типа:

ды и цитостатики. Может отмечаться низкое содержание С1q-, С4-ком-

 Любые ингибиторы АПФ и даже блокаторы рецепторов ангиотензина

чения  ЛС  (НПВС,  антибиотиков,  рентгеноконтрастных  препаратов

 преимущественно болеют женщины;

понентов,  снижение  концентрации  и  функциональной  активности

могут вызвать отеки.

и т.д.).

 нормальный уровень С1-ингибитора, С4- и С1q-компонентов .

С1-ингибитора .

 Нормальные уровни С1-ингибитора, С4- и С1q-компонентов .

 Нормальные уровни С1-ингибитора, С4- и С1q-компонентов  .

D

В

B

С

С

D

продукта.

79

 Отсутствие или слабый ответ на терапию глюкокортикоидами.

ПРИОБРЕТЕННЫЙ АНГИООТЕК

 Тип 1 ПАО:  дефицит С1-ингибитора у больных с лимфопролифератив-

АНГИООТЕКИ, ВЫЗВАННЫЕ ИНГИБИТОРАМИ   
АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА

 Могут впервые  возникнуть в период от нескольких недель до несколь-

АНГИООТЕКИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ЛЕКАРСТВАМИ   
(АЛЛЕРГИЕЙ И НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ)

 АО  возникает  изолированно  или  с  крапивницей  вскоре  после  назна-

АНГИООТЕКИ, СВЯЗАННЫЕ С ПИЩЕВОЙ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ

 Имеется  четкая  (воспроизводимая)  связь  с  приемом  определенного

80

Дифференциальная диагностика

 Реакция на продукты или пищевые добавки в виде АО и/или крапив-

Дифференциальный диагноз  АО проводится со следующими заболе-

ницы.

ваниями.

 Нормальные уровни С1-ингибитора, С4- и С1q-компонентов  .

уменьшение потоотделения, сухость кожи, снижение тембра голоса.

Периорбитальный отек, макроглоссия, отек рук.

  Нормальные уровни С1-ингибитора, С4- и С1q-компонентов .

  Повышение  уровня  тиреотропного  гормона,  снижение  свободного

тироксина  при  первичном  гипотиреозе,  нормальный  уровень  сво-

бодного тироксина при субклинической форме.

**Уртикарный васкулит**

  Сохранение элементов в течение более 24 ч.

  Наличие остаточной пигментации.

  Жалобы на жжение и боль в области поражения.

  Повышение  скорости  оседания  эритроцитов,  концентрации  С-ре-

активного белка свидетельствуют в пользу уртикарного васкулита.

  Могут быть признаки системной патологии (артралгии, миалгии).

  Возможно сочетание с АО, особенно в случаях гипокомплементемии.

  Антинуклеарные антитела и ревматоидный фактор, 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  гипопротеинемии

[например, при нефротическом синдроме, болезнях печени (циррозе

печени), белководефицитной энтеропатии]. Отеки тканей постоян-

ные, присутствуют другие признаки соматической патологии.

  В отличии от АО анасарка развивается относительно медленно, сим-

метрично,  не  характерны  поражения  губ,  гортани,  кишечника,  от-

сутствуют признаки анафилаксии.

При  проведении  дифференциальной  диагностики  АО  с  любым  дру-

гим  заболеванием,  сопровождающимся  отеком  любой  локализации,

D

ложительные кожные пробы.

В

следует  помнить  о  том,  что  симптомы  при  АО  длятся  от  нескольких

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

 Повышенный уровень IgE, специфических к пищевым продуктам, по-

**Гипотиреоз**

  Слабость,   сонливость,   утомляемость,   непереносимость   холода,

Диагностика и лечение больных с ангиоотеком

Лечение  больных  с  АО  направлено  на  купирование  острого  состоя-

ния, длительную профилактику, а также устранение причин, вызываю-

щих появление отека.

Алгоритм лечения АО с нарушением и без нарушения в системе ком-

племента приведен на рис. 4, 5.

Медикаментозная  терапия  АО,  не  связанных  с  нарушениями  в  си-

стеме  комплемента,  аналогична  терапии  острой  и  хронической  кра-

пивницы  в  сочетании  с  АО.  Лечение  следует  начинать  с  блокаторов

Н1-рецепторов II поколения . Не рекомендуется применять седативные

АГП в качестве препаратов первой линии лечения .

 фексофенадин  120–180  мг/сут;  цетиризин  10  мг/сут;  эбастин  10–

20 мг/сут;

 рупатадин 10 мг/сут; клемастин 1 мг 2 раза в сутки внутрь, 2 мг 2 раза

аллергена устранение его из рациона приводит к улучшению состояния

в  сутки  парентерально;  хлоропирамин  25–50  мг/сут  внутрь,  20–40  мг

больного через 1–2 сут. В случае псевдоаллергической реакции соблю-

(1–2 мл 2% раствора);

дение гипоаллергенной диеты позволяет уменьшить уровень гистами-

 дифенгидрамин 25–50 мг каждые 4–6 ч, 20–50 мг 1–2 раза в сутки па-

нолиберации, поэтому эффект наступает через 2–3 нед.

рентерально;

2.  Ограничить  или  заменить  прием  ЛС,  вызывающих  гистаминолибера-

 гидроксизин  25–50  мг  каждые  6  ч;  ципрогептадин  2–4  мг  каждые

цию и накопление брадикинина, на медикаменты других классов.

6–8 ч; хифенадин, сехифенадин 50–100 мг 2–3 раза в сутки; хифенадин

3. Лечение острого АО в области гортани: необходимо сохранить прохо-

25–50 мг 3–4 раза в сутки.

димость дыхательных путей, при необходимости проводят экстренную

При неэффективности могут использоваться альтернативные методы

мя, то диагноз АО исключается.

 Профилактика рецидивов.

интубацию или трахеостомию.

А

В

лечения (см. подраздел «Крапивница»).

81

часов до нескольких суток, если отек сохраняется более длительное вре-

 Купирование  симптомов.

Лечение

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ   
РЕЦИДИВИРУЮЩИХ АНГИООТЕКОВ

1. Соблюдение гипоаллергенной диеты. В случае выявленного пищевого

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

**АГП, применяемые для лечения крапивницы/АО:**

 дезлоратадин 5 мг/сут; левоцетиризин 5 мг/сут; лоратадин 10 мг/сут;

82

При тяжелом течении заболевания или обострениях АО, не контро-

диться 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  препара-

тов, не имеющих в инструкции показаний для лечения АО, но применя-

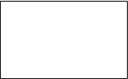
емых за рубежом и в нашей стране для уменьшения рисков осложнений,

необходимо  оценить  клиническую  ситуацию,  качество  доказательств

эффективности и безопасности.

При жизнеугрожающих состояниях (АО гортани) показано назначе-

ния эпинефрина.



Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Рис. 4. Алгоритм лечения ангиоотека (Т78.3)

лируемого  Н1-блокаторами,  назначают  ГКС.  Терапия  может  прово-

Диагностика и лечение больных с ангиоотеком

  асфиксия — отек языка, 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 (см. рис. 5).

**Купирование острого приступа НАО (при тяжелом и жизнеугрожающем**

**отеке).** Неотложная терапия НАО проводится без отмены препаратов ба-

зисной терапии.

1.  Подкожное  введение  икатибанта  (Фиразира  ) :  3  мл  (30  мг).  В  боль-

шинстве случаев однократного введения препарата достаточно для ку-

пирования  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 сохраняют-

ся или приступ НАО рецидивирует, третья доза препарата может быть

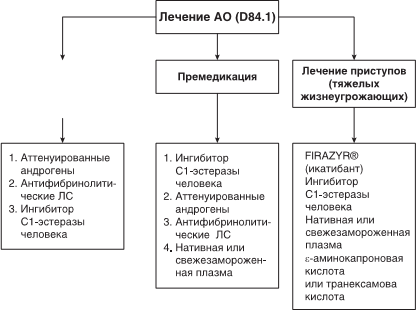
введена еще через 6 ч. Не рекомендуется превышать максимальную су-

точную дозу препарата — 90 мг (3 инъекции).

2.  В/в  введение  концентрата  ингибитора  С1-эстеразы  человека  (500–

♠  С

1500 ЕД) — в России проходит регистрацию.



83

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

**Показания к госпитализации:**

1)  серьезные угрожающие жизни осложнения АО:

84

Учитывая  то, что механическое воздействие может привести к разви-

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

тию отека при НАО, перед проведением стоматологических манипуля-

4.  Антифибринолитические  препараты:

ций или других хирургических процедур проводят премедикацию:

  транексамовая  кислота  в  дозе  1  г  внутрь  или  0,5–1  г  в/в  медленно

 транексамовая  кислота  (4  г/сут)  (аминокапроновая  кислота  16  г/сут)

каждые 3–4 ч;

за сутки или даназол (100–600 мг/сут) за 6 сут до процедуры, лечение

  аминокапроновая кислота в/в капельно в дозе 5–10 г, затем в дозе 5 г

продолжают  в  течение  3  сут  после  процедуры.  Средняя  доза  даназола

в/в капельно каждые 4 ч или 7–10 г/сут внутрь до полного купирова-

составляет 600 мг/сут;

ния обострения.

 в/в капельное введение нативной плазмы в объеме 250–300 мл, 5% ра-

5.  При  отсутствии  достоверных  данных  о  наличии  АО,  связанного  с  па-

створа аминокапроновой кислоты в дозе 10–15 г. Ингибитор С1-эсте-

тологией  системы  комплемента,  возможно  введение  системных  ГКС.

разы человека 500 ЕД внутривенно.

При  жизнеугрожающих  отеках  возможно  дополнительное  введение

При  подготовке  женщин,  страдающих  НАО,  к  беременности  и  весь

фуросемида в дозе 40–80 мг в/в. Необходима госпитализация больного

период  беременности  из  медикаментозных  средств  возможно  исполь-

в ЛОР-отделение или реанимационное отделение, так как может пона-

зование только С1-ингибитора, антифибринолитических ЛС, нативной

добиться трахеостомия или интубация.

или свежезамороженной плазмы (рис. 7). Назначение даназола противо-

6.  Пациенты  с  III  типом  НАО  не  отвечают  на  терапию  ингибитором

С1-эстеразы человека и антифибринолитическими препаратами. Глав-

ная цель терапии в такой ситуации состоит в поддержании проходимо-

сти дыхательных путей, объема циркулирующей крови (симптоматиче-

ская терапия) и отмене приема эстрогенов.

**В  период  ремиссии.**  При  лечении  НАО  в  период  ремиссии  терапию

подбирают индивидуально в зависимости от тяжести течения заболева-

ния и клинической ситуации.

1–3 г/сут).

 Даназол: начальная доза 800 мг/сут, затем (по мере получения эффекта)

дозу снижают до 200 мг/сут, возможен прием минимальной дозы через

блюдение пациенток аллергологом-иммунологом весь период беремен-

день.

ности, перед родами аллерголог-иммунолог должен дать заключение по

 Ингибитор С1-эстеразы человека для беременных и детей.

сопровождению родов.

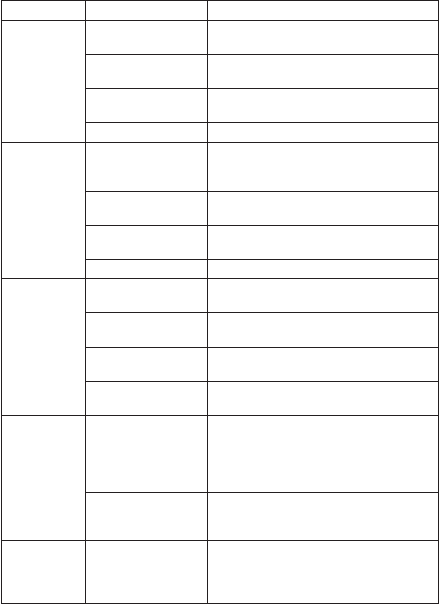
Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

 Аминокапроновая  кислота  в  дозе  4–12  г/сут  (транексамовая  кислота

КРАТКОСРОЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

показано в течение всего периода беременности и родов. Показано на-

Диагностика и лечение больных с ангиоотеком



♠

85

Таблица 3. Рекомендуемые схемы неотложной фармакотерапии и кратковременной   
профилактики наследственного ангиоотека (для взрослых и детей старше 12 лет)

Показание

Препарат

Режим применения

Отеки любой   
локализации,   
кроме головы,   
шеи и брюш-   
ной полости

Аминокапроновая   
кислота

Транексамовая   
кислота

Нативная или свеже-   
замороженная плазма

Внутрь 16 г (по 4 г 4 раза в сутки);   
в/в 150–200 мл 5% раствора

Внутрь по 1 г 4 раза в сутки;   
в/в 10–15 мг/кг

В/в 250 мл

Фуросемид

В/в 40–80 мг

Отеки в об-   
ласти головы   
и шеи, абдо-   
минальный   
синдром

Икатибант (Фиразир )   
детям до 18 лет   
противопоказан

Ингибитор   
С1-эстеразы человека

П/к 1 мл (10 мг), при неэффективности   
повторить инъекцию через 6 ч

500 ЕД, при необходимости через 2 ч дозу   
можно повторить

Нативная или свеже-   
замороженная плазма

В/в 250 мл (до 500 мл)

Фуросемид

В/в 40–80 мг

Подготовка

к экстренному   
оперативному   
вмешательству

Ингибитор   
С1-эстеразы человека

Нативная или свеже-   
замороженная плазма

500 ЕД однократно

В/в 250–300 мл однократно

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

Аминокапроновая   
кислота

Внутрь 16 г (по 4 г 4 раза в сутки) ежеднев-   
но в течение 2 сут до операции и в течение   
2 сут после ее проведения; в/в 200 мл 5%   
раствора перед операцией и 4–5 раз по

100 мл в течение 1-х суток после операции

Транексамовая   
кислота

Внутрь по 1 г 4 раза в сутки в течение 2 сут   
до операции и 2 сут после ее проведения;   
в/в 10–15 мг/кг

Андрогены

За 10 сут до операции назначить профилак-   
тическую дозу или, если больные получают   
планово препараты, дозу увеличить в 2 раза,

но не превышая максимально допустимую

86

℘

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

*Окончание табл. 3*

Показание

Препарат

Режим применения

Ингибитор С1-эстеразы   
человека

500 ЕД однократно

Нативная или свежеза-   
мороженная плазма

В/в 250 мл перед операцией

Перед   
проведением   
инвазивных   
методов   
обследования,   
экстракцией   
зубов

Аминокапроновая   
кислота

Транексамовая кислота

Внутрь 16 г (по 4 г 4 раза в сутки)   
ежедневно в течение 2 сут до манипуля-   
ции и в течение 2 сут после ее проведе-   
ния; в/в 150–200 мл 5% раствора   
однократно перед манипуляцией

и на следующий день

Внутрь по 1 г 4 раза в сутки в течение   
2 сут до манипуляции и 2 сут после ее   
проведения; в/в 10–15 мг/кг

Таблица 4. Рекомендуемые схемы фармакотерапии наследственного ангиоотека   
в период ремиссии (для взрослых и детей старше 12 лет)

Группа ЛС

Препараты

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

Антифибринолитиче-   
ские препараты

Аминокапроновая кислота

Транексамовая кислота

Внутрь 4–12 г/сут

Внутрь по 1–1,5 г 2–3 раза   
в сут

Препараты крови

Ингибитор С1-эстеразы   
человека (во время бе-   
ременности) — в России   
проходит регистрацию

В/в 500–1500 ЕД   
еженедельно

Диагностика и лечение больных с ангиоотеком

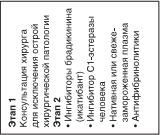
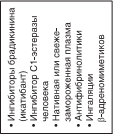
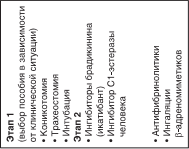
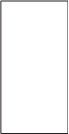


Рис. 6. Алгоритм оказания экстренной помощи при развитии ангиоотека в зависимости от локализации при наследственном                                                                                                       
 ангиоотеке

87

88



Рис. 7. Тактика ведения пациенток с наследственным ангиоотеком при беременности

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Диагностика и лечение больных с ангиоотеком

Прогноз

Дальнейшее ведение

Не рекомендуется

**Больным с АО без нарушения в системе комплемента не рекомендуется:**  
 назначать постоянные и длительные необоснованные пищевые ограни-

чения;

 необоснованно исключать ЛС для лечения сопутствующей патологии,

особенно назначенные по жизненным показаниям;

 избегать полипрагмазии;

 назначать ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина.

несмотря на отсутствие эффекта;

 назначать андрогены детям, беременным, кормящим и больным раком

предстательной железы;

то у 40% из этих больных высыпания будут рецидивировать в течение

 назначать  антифибринолитические  препараты  пациентам  с  гиперкоа-

наблюдение, соблюдение общих рекомендаций врача.

ближайших 10 лет. Характерно волнообразное течение болезни без про-

гуляционными состояниями и склонностью к тромбозам;

 При отеке языка, верхних дыхательных путей, появлении затруднения

грессирующего удушья.

 назначать препараты эстрогенов при установленном диагнозе НАО;

дыхания больным необходимо срочно обратиться в ближайшее лечеб-

 У 50% больных с АО и крапивницей наступает спонтанная ремиссия.

 продолжать  медикаментозную  терапию  вместо  своевременной  инту-

ное учреждение.

 НАО и АО с приобретенной патологией системы комплемента сохраня-

бации или трахеостомии (редко коникотомии) при выраженном отеке

 Пациенты  должны  иметь  при  себе  «паспорт  больного  аллергическим

ются на всю жизнь. Оптимально подобранная терапия позволяет улуч-

гортани.

заболеванием», медицинский браслет с информацией о заболевании.

шить качество жизни, избежать угрожающих жизни отеков.

89

**Больным с АО с нарушениями в системе комплемента не рекомендуется:**  
 продолжать  использовать  высокие  дозы  системных  ГКС,  Н1-АГП,

 В  случае  незначительного  обострения  требуется  только  внимательное

**Отек гортани МОЖЕТ ПРИВЕСТИ к фатальному исходу.**

 Если  АО  и  крапивница   непрерывно  рецидивируют  в  течение  6  мес,

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ   
 РЕКОМЕНДАЦИИ.



Этиология и патогенез

Определение

Ключевые слова

Факторы,  влияющие на риск развития БА, можно разделить на те, ко-

**БА**  —    хроническое  воспалительное  заболевание  дыхательных  путей,

Атопическая БА, БА, АР, Глобальная стратегия по лечению и профи-

торые обусловливают развитие заболевания (внутренние факторы), и те,

характеризующееся  гиперреактивностью  бронхов,  определяется  исто-

рией  респираторных  симптомов,  таких  как  *приступы  удушья*,  преиму-

щественно в ночные и утренние часы, с затрудненным выдохом, часто

одышкой и/или кашлем вследствие частично или полностью обратимой

(спонтанно или вследствие лечения) обструкции, гиперсекреции и отека

слизистой оболочки бронхов [1–2]. Ведущим иммунологическим меха-

низмом  атопической  БА  является  аллергическая  реакция  немедленно-

го  типа  (IgE-опосредованная),  а  воспаление  дыхательных  путей  носит

аллергический характер. При атопической БА приступ удушья обычно

возникает  вследствие  контакта  с  причинно-значимым  аллергеном,  од-

нако может провоцироваться и другими факторами. Помимо приступов

удушья,  многие  пациенты  отмечают  приступообразный  сухой  кашель

(может быть основным и единственным симптомом и расценивается как

ние) [1–2]. Некоторые факторы относятся к обеим группам. К внутрен-

эквивалент приступа удушья), одышку, отхождение вязкой мокроты при

ним факторам относят генетические (гены, предрасполагающие к разви-

кашле на завершающей стадии удушья. При атопической форме харак-

тию атопии и бронхиальной гиперреактивности), ожирение. К внешним

терно сочетание БА с другими АЗ (АР, АК, атопическим дерматитом).

факторам,  в  первую  очередь,  относят  неинфекционные  аллергены:

АТОПИЧЕСКАЯ   
 БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

лактике бронхиальной астмы (Global Initiative for Asthma — GINA).

сопровождающиеся  дистанционными  хрипами  (свистящее  дыхание),

которые провоцируют появление симптомов (преимущественно внеш-

Атопическая бронхиальная астма

ингаляционные   (бытовые,   эпидермальные,   пыльцевые,   грибковые,

продукты  химического  производства,  частицы  тел  насекомых);  перо-

ральные (пищевые продукты, пищевые добавки); парентеральные (ЛС,

сыворотки,  вакцины,  яд  перепончатокрылых  насекомых).  К  провоци-

рующим факторам также относят респираторные инфекции (особенно

вирусные), активное и пассивное курение, загрязнение воздуха поллю-

тантами,  паразитарные  инфекции,  физическое  усилие,  особенности

питания. Механизмы влияния внешних и внутренних факторов на раз-

витие и проявления БА являются сложными и взаимозависимыми. На-

пример, предрасположенность к БА, вероятно, определяется как взаи-

модействием генов между собой, так и их взаимодействием с внешни-

ми факторами. Кроме того, появляются данные о том, что особенности

развития  —  например,  созревание  системы  иммунного  ответа  и  сроки

контакта  с  возбудителями  инфекций  в  первые  годы  жизни  ребенка  —

также являются важными факторами, влияющими на риск развития БА

у генетически предрасположенных лиц.

При атопической БА аллергическое воспаление обусловлено развити-

ем аллергической реакции немедленного типа (IgE-опосредованной) [3].

Попадая в организм, аллерген фрагментируется в АГ-презентирующих

клетках  до  упрощенных  пептидов,  которые  затем  представляются  эти-

в свою очередь, активизируясь, продуцируют ряд лимфокинов, в част-

ности интерлейкин (ИЛ)-4 (и/или альтернативную молекулу — ИЛ-13),

ИЛ-5, -6, -10; а также экспрессируют на своей поверхности лиганд для

CD40  (CD40L  или  CD154),  что  обеспечивает  необходимый  сигнал  для

В-клетки  к  индукции  синтеза  IgE.  Образовавшийся  аллергенспецифи-

ческий  IgE  фиксируется  на  имеющих  к  ним  очень  высокое  сродство

специализированных   рецепторах   FcεRI,   расположенных   на   тучных

клетках  слизистых  оболочек  и  соединительной  ткани,  и  базофилах,

а  также  низкоаффинных  FcεRII,  экспрессирующихся  на  поверхности

В-лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов и, возможно, Т-лимфоцитов.

При  повторном  поступлении  аллерген  связывается  IgE-антителами,

что  вызывает  цепь  биохимических  превращений  мембранных  липидов

(патохимическую фазу), следствием которых является секреция медиа-

торов, таких как гистамин, метаболиты арахидоновой кислоты (проста-

гландина  D2,  сульфидопептидные  лейкотриены  C4,  D4,  E4),  фактора

активации тромбоцитов, активация плазменных кининов.

Медиаторы,  возбуждая  рецепторы  органов-мишеней,  индуцируют

патофизиологическую  фазу  атопической  реакции:  повышение  сосуди-

стой  проницаемости  и  отек  ткани,  сокращение  гладкой  мускулатуры,

гиперсекрецию  слизистых  желез,  раздражение  периферических  нерв-

ных  окончаний.  Эти  изменения  составляют  основу  быстрой  (ранней)

фазы  аллергической  реакции,  развивающейся  в  течение  первых  минут

после  действия  аллергена  (симптомы  со  стороны  слизистой  оболочки

91

ми   клетками   Т-клеткам-помощникам   (Th2-клеткам).   Тh2-клетки,

92

носа: зуд, чихание, водянистые выделения из носа, со стороны слизистой

оболочки  бронхов:  бронхоспазм,  повышение  секреции  мокроты).  Под-

готовка миграции клеток из сосудов в ткань обеспечивается изменением

кровотока в микрососудах и экспрессией молекул клеточной адгезии на

эндотелии и лейкоцитах. Последовательное участие в процессе молекул

адгезии и хемокинов приводит к инфильтрации тканей базофилами, эо-

зинофилами, Т-лимфоцитами, тучными клетками, клетками Лангерган-

са. После активации они также секретируют проаллергические (провос-

палительные)  медиаторы,  что  формирует  позднюю  (или  отсроченную)

фазу аллергической реакции (через 4–6 ч, симптомы со стороны слизи-

стой  оболочки  носа:  заложенность  носа,  назальная  гиперреактивность,

аносмия,  со  стороны  слизистой  оболочки  бронхов:  гиперреактивность

бронхов, обструкция) [3].

Для накопления в ткани лимфоцитов требуется довольно продолжи-

тельное  время,  поэтому  цитокины  Т-лимфоцитов  (Тh2-профиля)  во-

влекаются в процесс поддержания аллергического воспаления только на

заключительных  этапах.  Принято  считать,  что  изменения  в  клеточном

составе за счет поступления эозинофилов, базофилов, Th2-клеток и под-

держания активности тучных клеток во время поздней фазы аллергиче-

ского ответа имеют отношение к сдвигу общей реактивности слизистой

оболочки  носа  и  бронхов.  На  таком  измененном  фоне  последующие

воздействия  аллергена  вызывают  более  выраженные  клинические  сим-

птомы.  Неспецифическая  гиперреактивность  слизистой  оболочки  носа

и  бронхов  у  больных  АР  и  БА  выражается  в  повышенной  чувствитель-

ности к разнообразным неспецифическим раздражающим воздействиям

(резкие запахи, изменение температуры окружающей среды и т.п.). В ос-

нове неспецифической тканевой гиперреактивности также могут лежать

конституциональные  особенности,  изменение  рецепторной  чувстви-

тельности к медиаторам и раздражающим стимулам, нарушение рефлек-

торных реакций, сосудистые и микроциркуляторные изменения [3].

АР  является  фактором  риска  развития  БА  [4].  Установлены  факты,

указывающие на взаимосвязь АР и БА:

 высокая  частота  встречаемости  (в  15–60%  случаев)  БА  и  АР  у  одних

и тех же пациентов (уровень доказательств 1++);

 повышение реактивности бронхов к ацетилхолину и его производным

и к причинно-значимому аллергену при проведении провокационных

ингаляционных тестов, что отмечается у больных АР, протекающим без

приступов удушья;

 в  период  обострения  АР  у  больных  отмечается  снижение  показателей

проходимости бронхов;

 повышенное  содержание  аллергенспецифических  IgЕ-антител  в  на-

зальном смыве у больных БА, у которых нет клинических признаков АР;

в  полость  носа  вызывает  нарушение  бронхиальной  проходимости

у больных, страдающих БА;

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

 введение  причинно-значимого  аллергена  и  медиаторов  воспаления

Атопическая бронхиальная астма

Диагноз БА

Диагностика

Классификация

Распространенность

Эпидемиология

 у больных, длительно страдающих патологией носа и околоносовых па-

 является сугубо клиническим и устанавливается на осно-

Определение  степени тяжести БА проводится на основании клиниче-

  БА  в  мире  варьирует  в  пределах  от  1  до  18%.

зух, нередко впоследствии развивается БА.

вании жалоб и анамнестических данных пациента, клинико-функцио-

ской картины [2].

В  России  заболеваемость  БА  —  от  5,6  до  7,3%,  а  среди  детей  —  от  5,6

Существование  взаимосвязи  АР  и  БА  является  важнейшим  обосно-

нального обследования с оценкой обратимости бронхиальной обструк-

Классификация  тяжести  БА  у  пациентов,  получающих  лечение,  ос-

до 12,1% [1–2, 6]. АР является фактором риска развития БА [4]. По дан-

ванием  для  своевременного  проведения  рациональной  терапии  боль-

ции, специфического аллергологического обследования (кожные тесты

нована на наименьшем объеме терапии, который требуется для поддер-

ным  разных  авторов,  30–50%  больных  АР  страдают  атопической  БА,

ных АР, в частности АСИТ [1–5]. Показано, что риск формирования БА

жания контроля над течением заболевания. Легкая БА — это БА, кон-

троль  которой  может  быть  достигнут  при  небольшом  объеме  терапии

Тяжелая БА — это БА, для контроля которой необходим большой объем

случаях развитие АР предшествует дебюту БА, в других — оба заболева-

терапии (например, ступень 4 или 5), или БА, контроля которой достичь

АСИТ (уровень доказательств 1++).

ния начинаются одновременно [1–2, 4, 6].

 J45.0. Атопическая бронхиальная астма.

не удается, несмотря на большой объем терапии.

ния других заболеваний [1–2, 7].

93

у  больных  АР  существенно  снижается  при  многолетнем  проведении

в то же время 55–85% больных БА отмечают симптомы АР. В некоторых

Код по Международной классификации   
 болезней 10-го пересмотра

(низкие  дозы  ИГКС,  антилейкотриеновые  препараты  или  кромоны).

с аллергенами и/или специфический IgЕ в сыворотке крови) и исключе-

94

1

клинической картины до начала терапии

2

1

2

1

1

1

1

2

1

1

1

1

Больные  с  любой  степенью  тяжести  БА  могут  иметь  легкие,  среднетяжелые   
или тяжелые обострения. У ряда больных с интермиттирующей БА наблюдаются   
тяжелые  и  угрожающие  жизни  обострения  на  фоне  длительных  бессимптомных

периодов с нормальной легочной функцией.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Таблица 1. Классификация бронхиальной астмы по степени тяжести  на основании

Ступень 1: интермиттирующая БА

Симптомы реже 1 раза в неделю   
Короткие обострения

Ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц

Объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ ) или пиковая скорость вы-

доха (ПСВ) ≥80% от должного   
Разброс ПСВ или ОФВ  <20%

Ступень 2: легкая персистирующая БА

Симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день

Обострения могут снижать физическую активность и нарушать сон   
Ночные симптомы чаще 2 раз в месяц

ОФВ  или ПСВ ≥80% от должного   
Разброс ПСВ или ОФВ  20–30%

Ступень 3: персистирующая БА средней тяжести

Ежедневные симптомы

Обострения могут приводить к ограничению физической активности и нарушению   
сна

Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю

Ежедневное использование ингаляционных β -агонистов короткого действия

ОФВ  или ПСВ 60–80% от должного   
Разброс ПСВ или ОФВ  >30%

Ступень 4: тяжелая персистирующая БА

Ежедневные симптомы   
Частые обострения   
Частые ночные симптомы

Ограничение физической активности   
ОФВ  или ПСВ ≤60% от должного

Разброс ПСВ или ОФВ  >30%

При  определении  степени  тяжести  достаточно  наличия  одного  из  признаков   
тяжести:  больной  должен  быть  отнесен  к  самой  тяжелой  степени,  при  которой   
встречается  какой-либо  признак.  Отмеченные  в  данной  таблице  характеристики

являются  общими  и  могут  перекрываться,  поскольку  течение  БА  крайне  вариа-   
бельно,  более  того,  со  временем  степень  тяжести  у  конкретного  больного  может   
меняться.

Атопическая бронхиальная астма

**Исследование   функции   внешнего   дыхания   (ФВД).**  *Пикфлоуметрия*

Цитологическое  исследование  мокроты.  В  мокроте  у  больных  с  БА

Обращают внимание на диффузные сухие свистящие хрипы в грудной

Важнейшим фактором диагностики является тщательный сбор анам-

(*определение  ПСВ*)  —  метод  диагностики  и  контроля  за  течением  БА

могут выявляться эозинофилы, спирали Куршмана (В, 2+).

неза, который укажет на причины возникновения, продолжительность

у  пациентов  старше  5  лет.  Измеряются  утренние  и  вечерние  показате-

В анализах крови при БА характерных изменений нет. Часто выявля-

и  разрешение  симптомов,  наличие  АЗ  у  пациента  и  его  кровных  род-

ли ПСВ, суточная вариабельность ПСВ. Суточную вариабельность ПСВ

ственников, причинно-следственные особенности возникновения при-

определяют как амплитуду ПСВ между максимальным и минимальным

знаков болезни и ее обострений.

**Клинически в период обострения** БА определяется как экспираторная

одышка,  навязчивый  сухой  или  малопродуктивный  кашель  (иногда  до

рвоты). Шумное свистящее дыхание слышно на расстоянии. Симптомы

могут усиливаться ночью или в предутренние часы. Клиническая сим-

птоматика БА меняется в течение суток. Свистящее дыхание и обрати-

мость  обструкции  должны  быть  подтверждены  врачом,  поскольку  па-

циент (или его родители) может неправильно интерпретировать звуки,

издаваемые при дыхании.

Атопическая  БА  имеет  принципиальное  отличие  от  других  фено-

типов  БА  иммунологическим  механизмом  развития  атопической  БА

(IgE-опосредованная  аллергическая  реакция),  аллергическим  характе-

ром  воспаления  дыхательных  путей,  провокацией  обострения  заболе-

вания вследствие контакта с причинно-значимым аллергеном и сочета-

нием БА с другими АЗ (АР, АК, атопическим дерматитом). Выявление

ской БА играет важную роль в назначении в дальнейшем элиминацион-

ных мероприятий и АСИТ.

клетки, коробочный оттенок перкуторного звука.

мом.

ПСВ и усредненную за 2 нед.

95

ЖАЛОБЫ И АНАМНЕЗ

причинно-значимого  аллергена  и  установление  фенотипа  атопиче-

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

клетке на фоне неравномерного ослабленного дыхания, вздутие грудной

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

ется эозинофилия, однако ее нельзя считать патогномоничным симпто-

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

значениями в течение дня, выраженную в процентах от средней за день

96

**Рентгенография грудной клетки** проводится для исключения альтерна-

Прирост ОФВ  >400 мл в ответ на пробу с β -агонистом или терапевтический

Измерение ОФВ  или ПСВ как основных методов оценки обратимо-

*Спирометрия*. Оценку ФВД в условиях форсированного выдоха мож-

тивного диагноза.

2

1

1

но осуществлять у взрослых и детей в возрасте старше 5–6 лет.

сти или ответа на терапию находит более широкое применение у паци-

В  периоде  ремиссии  БА  (то  есть  у  пациентов  с  контролируемым  те-

ентов с исходной бронхиальной обструкцией.

чением заболевания) показатели функции легких могут быть снижены

спирометрии  позволяет  подтвердить  диагноз  при  выявлении  обструк-

ции  дыхательных  путей.  Однако  нормальные  показатели  спирометрии

(или пикфлоуметрии) не исключают диагноза БА.

Больным  с  бронхиальной  обструкцией  и  средней  вероятностью  БА

следует провести тест на обратимость и/или пробную терапию в течение

определенного периода.

При положительном тесте на обратимость или если при проведении

терапевтической  пробы  достигнут  положительный  эффект,  в  дальней-

шем следует рассматривать пациента как больного с астмой.

**Терапевтические пробы и тесты на обратимость**

1

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

незначительно  или  соответствовать  нормальным  параметрам.  Метод

Тесты на обратимость с применением бронходилататоров или терапевтические   
пробы с применением ИГКС у диагностически неясных пациентов должны прово-   
диться с применением одного и более объективных методов оценки. Использо-   
вание спирометрических показателей и ПСВ ограничено в применении у паци-   
ентов с исходными показателями легочной функции в пределах нормы, так как

в этом случае отсутствует резерв улучшения этих параметров. Чувствительность   
положительного ответа на терапию ИГКС, определяемого как повышение показа-   
теля ПСВ >15%, составляет 24%

2+

У взрослых чаще всего используется 6–8-недельный курс приема ИГКС в дозе,   
эквипотентной 200 мкг беклометазона 2 раза в день. У больных с выражен-   
ной бронхиальной обструкцией может иметь место частичная резистентность   
к ИГКС. В этом случае более предпочтительно использование терапевтиче-   
ской пробы с пероральным преднизолоном в дозе 30 мг в сутки в течение

2 нед

2+

2+

курс кортикостероида может служить подтверждением диагноза БА. Меньший   
прирост ОФВ  имеет меньшую дифференциально-диагностическую значи-

мость, и решение о продолжении терапии должно основываться на результатах   
объективной оценки симптоматики с применением валидизированных инстру-   
ментов. Пробное прекращение терапии может помочь в случае сомнений

**Компьютерная бронхофонография** (у детей младше 5 лет).

Атопическая бронхиальная астма

Обязательным для уточнения генеза заболевания и выявления при-

В  дифференциальной  диагностике  используют  следующие  методы:

чинно-значимого аллергена является аллергологическое обследование.

**бронхоскопию**, **компьютерную томографию**.

Аллергологическое обследование может проводиться методом поста-

Работники здравоохранения должны осознавать риск смерти пациен-

новки  кожных  тестов  с  атопическими  аллергенами  (А,  1++)  или  с  по-

тов, страдающих БА.

мощью  определения  уровня  аллергенспецифических  IgE  в  сыворотке

 Постоянно наблюдайте и осуществляйте контроль за пациентами, у ко-

крови (А, 1++).

торых в анамнезе были тяжелые или крайне тяжелые обострения астмы,

**Кожные пробы** проводят в условиях аллергологического кабинета спе-

а также за пациентами с нестабильным течением заболевания.

циально обученная медицинская сестра или врач-аллерголог. Наиболее

часто  применяют  prick-тесты  (тесты  уколом)  или  скарификационные

тесты. Результаты кожных проб очень важны для диагностики атопиче-

ских заболеваний, однако они не являются абсолютными.

*Противопоказаниями* для проведения кожных тестов являются:

 обострение АЗ;

 острые интеркуррентные инфекционные заболевания;

 туберкулез и системные коллагенозы в период обострения процесса;

 нервные и психические заболевания в период обострения;

 болезни сердца, печени, почек и системы крови в стадии декомпенса-

ции;

 анафилактический шок в анамнезе;

 беременность и период лактации.

Не   рекомендуется   проведение   аллергологического   обследования

в  полном  объеме  детям  до  3-летнего  возраста,  больным  в  период  ле-

чения  ГКС,  АГП  или  психотропными  препаратами  (снижают  кожную

чувствительность),  а  также  сразу  после  острой  аллергической  реакции

(ложноотрицательный результат).

Кроме того, на достоверность результатов кожных проб могут влиять

различные факторы:

возраст пациента;

 хронический гемодиализ (ложноотрицательный результат);

 дермографизм (ложноположительный результат);

 патологические изменения кожи в месте постановки кожных проб и др.

циентов, госпитализированных с тяжелыми обострениями астмы, как

**Определение  уровня  аллергенспецифических  IgЕ-антител  в  сыворот-**

минимум в течение года после госпитализации.

**ке** особенно важно при неубедительных результатах кожных проб либо

97

 Специалисты по респираторным заболеваниям должны наблюдать па-

ИНАЯ ДИАГНОСТИКА

 ранний детский (до 5 лет) или, наоборот, преклонный (старше 60 лет)

98

Дифференциальная диагностика

при  невозможности  их  постановки.  Исследование  уровня  общего  IgE

Дифференциальную диагностику проводят со следующими заболева-

в сыворотке крови больного с целью постановки диагноза БА нецелесо-

ниями и состояниями в зависимости от наличия или отсутствия бронхи-

образно, так как не дает необходимой диагностической информации, не

альной обструкции, определяемой как ОФВ /функциональная жизнен-

имеет ценности в проведении дифференциальной диагностики и никак

1

не влияет на выбор лечения.

ная емкость легких <0,7 до применения бронхолитика.

**Ингаляционные  провокационные  тесты  с  аллергенами**  практически

**В межприступный период БА дифференцируют с:**

не применяются ввиду высокого риска развития бронхоспазма.

 хронической обструктивной болезнью легких;

**Назальный и конъюнктивальный провокационные тесты с аллергенами**

 аллергическим бронхолегочным аспергиллезом;

проводят  для  уточнения  диагноза  при  возникновении  противоречий

 экзогенным аллергическим альвеолитом:

между данными анамнеза и результатами других методов диагностики,

  рестриктивный синдром;

а  также  при  множественной  сенсибилизации  к  различным  аллергенам

  эозинофильная пневмония;

и  необходимости  выбора  клинически  значимого  аллергена  для  прове-

  саркоидоз легких;

дения  АСИТ.  Все  провокационные  тесты  может  проводить  только  ал-

  коллагенозы;

 хронической обструкцией верхних дыхательных путей, вызванной ино-

родным телом;

цедуры  в  условиях  специализированного  аллергологического  кабинета

генных аминов:

или стационара.

  карциноидный синдром;

Окончательный диагноз выставляют только после сопоставления ре-

  системный мастоцитоз (тучноклеточный ретикулез);

зультатов обследования с данными анамнеза заболевания.

 муковисцидозом;

**Консультации смежных специалистов.** Пациент направляется на кон-

 трахеобронхиальной дискинезией (экспираторный стеноз гортани);

сультации специалистов (оториноларинголога, гастроэнтеролога, эндо-

 бронхоэктатической болезнью;

кринолога) для выявления/исключения сопутствующей патологии.

 облитерирующим бронхиолитом;

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

лерголог-иммунолог,  владеющий  методикой  выполнения  данной  про-

 заболеваниями,  характеризующимися  интенсивной  продукцией  био-

Атопическая бронхиальная астма

Лечение

 стенозом крупных дыхательных путей;

Целью  лечения БА является достижение и поддержание контроля над

 онкологическими заболеваниями;

клиническими  проявлениями  заболевания.  Обоснование  нового  под-

 синдромом хронического кашля;

хода  оценки  полноты  контроля  БА,  в  противоположность  тяжести  те-

 гастроэзофагеально-рефлюксной болезнью;

чения заболевания, основано на нескольких наблюдениях: тяжесть БА

может изменяться в течение нескольких месяцев или лет; классифика-

ции тяжести БА обеспечивают неполное представление о бремени забо-

левания; ответ на лечение БА является гетерогенным, даже у пациентов,

имеющих идентичную тяжесть заболевания [1–2, 7].

Объем фармакотерапии зависит от степени тяжести БА, фазы течения

(ремиссия/обострение) и выраженности обострения [1–2]. В основе ле-

чения БА у лиц любого возраста лежит ингаляционная терапия бронхо-

литическими  средствами  (с  целью  купирования  приступа/обострения)

и  противовоспалительными  профилактическими  средствами  (с  целью

контроля БА).

Достижение успеха в контроле БА — трудоемкий и многоступенчатый

процесс.  Увеличение  дозировок  и  назначение  или  смена  комбинации

базисной противоастматической терапии — не единственная терапевти-

ческая  стратегия,  которую  разрабатывают  при  обострении  БА.  Перво-

 легочным фиброзом.

гены,  инфекция),  по  возможности  исключения  и  воздействия  на  них

**Приступ БА необходимо дифференцировать с:**

(элиминация  аллергенов,  антибактериальная,  противогрибковая,  про-

 острой инфекцией дыхательных путей;

тивопаразитарная терапия). Единственным методом, влияющим на все

 острой левожелудочковой недостаточностью;

патогенетические  звенья  аллергической  реакции,  является  АСИТ.  Па-

 аспирацией инородного тела;

раллельно обязательными являются выявление и коррекция сопутствую-

 обструкцией  верхних дыхательных путей;

щей  патологии.  В  результате  воздействия  на  эти  факторы  достижение

 гипервентиляционным синдромом;

контроля БА будет возможно с помощью меньших дозировок базисной

 пневмотораксом;

терапии  и  за  более  короткий  срок.  После  подбора  адекватной  базис-

 тромбоэмболией легочной артерии.

ной  терапии  и  коррекции  сопутствующей  патологии  для  поддержания

99

 заболеваниями сердечно-сосудистой системы;

степенно  перед  врачом  стоит  задача  учета  внешних  факторов  (аллер-

10 0

ЛС  для  лечения

контроля  и  возможности  снижения  дозировок  ИГКС  необходим  про-

  БА  делят  на  препараты,  контролирующие  течение

должительный мониторинг состояния пациента

заболевания  (базисная  терапия),  и  препараты  неотложной  помощи

Необходимо  отметить,  что  опросники  АСТ  и  ACQ  используются

(для облегчения симптомов). ***Предпочтительным является ингаляцион-***

в  качестве  дополнительного  инструмента  для  субъективной  оценки

контроля БА. Основными методами оценки контроля БА должны быть

физикальный осмотр врача, включая аускультацию, исследование ФВД,

изучение дневников ежедневной пикфлоуметрии (утро/вечер), опреде-

ление потребности в β -агонистах короткого действия и т.д., что допол-

2

няется результатами АСТ, AСQ и других методов обследования.

Причинами  отсутствия  контроля  БА  являются  неадекватность  ба-

неправильное  выполнение  техники  ингаляций,  несоблюдение  режима

лечения) и наличие сопутствующих заболеваний, течение и терапия ко-

торых негативно сказываются на состоянии больного. Коморбидные со-

стояния  (сердечно-сосудистая  патология,  аутоиммунные  заболевания,

**Препараты для базисной терапии** принимают ежедневно и длительно,

заболевания щитовидной железы, гастроэзофагеальный рефлюкс, пси-

так  как  благодаря  своему  противовоспалительному  действию  они  обе-

хические  расстройства  и  другие  состояния),  сопутствующая  патология

спечивают контроль над клиническими проявлениями БА. К этой груп-

могут являться причиной отсутствия контроля БА, и в таком случае уве-

пе препаратов относят:

личение  объема  базисной  терапии  оказывается  бессмысленным.  Кор-

 ИГКС [*будесонид*,*флутиказон*(*Флутиказона пропионат*

рекция  сопутствующей  патологии  позволяет  достигнуть  контроля  БА

♠⊗

*мометазон*(*Мометазона  фуроат*

при использовании меньших доз противоастматической терапии.

),*циклесонид*,

♠⊗

Анализ причин утраты контроля БА в каждом индивидуальном случае,

),*беклометазон*(*Беклометазона  ди-*

усиление врачебного надзора за выполнением назначений и постоянное

*пропионат*

 антилейкотриеновые средства (*монтелукаст и зафирлукаст*);

мониторирование позволяют избежать назначения чрезмерной фарма-

 ингаляционные  длительно  действующие  β  -агонисты  (ДДБА)  в  ком-

цевтической нагрузки, уменьшить побочные эффекты терапии, быстрее

♠⊗

2

достичь лучших результатов, оптимизировать затраты на лечение.

)];

бинации  с  ИГКС  [*будесонид*/*формотерол*,*флутиказон*(*Флутиказона*

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

зисной  терапии  (недостаточный  объем  фармакологической  нагрузки,

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

***ный путь введения ЛС (перед системным), так как он обеспечивает бы-***  
***стрый  и  оптимальный  способ  доставки  ЛС  в  бронхи,  максимальный  те-***  
***рапевтический эффект при низких дозах ЛС, что снижает риск развития***  
***побочных эффектов.***

Атопическая бронхиальная астма

*пропионат*)/*сальметерол*,*беклометазон*(*Беклометазона   дипропио-*

*нат*

*флутиказона фуроат*/*вилантерол*];

 теофиллин замедленного высвобождения;

♠⊗

 тиотропия бромид;

)/*формотерол,  мометазон*(*Мометазона  фуроат*

 кромоны (*кромоглициевая кислота, недокромил натрия*);

♠⊗

 системные ГКС (*метилпреднизолон*, *преднизолон*, *дексаметазон*);

*реслизумаб*).

В соответствии с программой GINA рекомендован ступенчатый под-

ход к выбору объема фармакологического лечения БА.

Для всех ступеней терапии БА, помимо ежедневного приема ЛС для

базисной терапии, следует применять ***ингаляционный короткодействую-***

***щий   β  -агонист   по   потребности***.   Применение   короткодействующих

**2**

β -агонистов  чаще  2  раз  в  неделю  является  критерием  неконтролируе-

2

мой БА. ***Антихолинергические средства короткого срока действия*** (*ипра-*

*тропия бромид*) могут быть использованы в комбинации с короткодей-

ствующими β -агонистами для купирования симптомов БА как в педиа-

2

трической практике, так и у взрослых.

Основной  группой  фармакологических  средств  базисной  терапии

БА являются ***ингаляционные ГКС***. Они демонстрируют наибольшую эф-

фективность  из  всех  существующих  препаратов  для  поддерживающей

терапии.  В  основе  противоаллергического  и  противовоспалительного

действия ГКС лежат молекулярные механизмы двухэтапной модели дей-

ствия ГКС (геномный и внегеномный эффекты). Терапевтический эф-

фект ГКС связан с их способностью ингибировать образование в клетках

провоспалительных белков (цитокинов, оксида азота, фосфолипазы А2,

молекул адгезии лейкоцитов и др.) и активировать образование белков,

обладающих  противовоспалительным  эффектом  (липокортина-1,  ней-

тральной эндопептидазы и др.). Местное воздействие ИГКС проявляет-

ся: повышением количества β -адренергических рецепторов на клетках

2

гладкой мускулатуры бронхов; снижением сосудистой проницаемости,

уменьшением отека и секреции слизи в бронхах, снижением числа туч-

ных  клеток  в  слизистой  бронхов  и  усилением  апоптоза  эозинофилов;

уменьшением  выброса  воспалительных  цитокинов  Т-лимфоцитами,

макрофагами и эпителиальными клетками; уменьшением гипертрофии

субэпителиальной  мембраны  и  подавлением  тканевой  специфической

и  неспецифической  гиперреактивности.  ИГКС  угнетают  пролифера-

цию фибробластов и уменьшают синтез коллагена, что замедляет темпы

развития склеротического процесса в стенках бронхов.

В  отличие  от  системных  ГКС,  ИГКС  обладают  высокой  селектив-

ностью,  выраженной  противовоспалительной  и  минимальной  мине-

ралокортикоидной  активностью.  При  ингаляционном  пути  введения

препаратов в легких откладывается приблизительно 10–30% номиналь-

ной  дозы.  Процент  отложения  зависит  от  свойств  молекулы  ИГКС,

101

♠⊗

)/*формотерол,*

 моноклональные  антитела  к  IgE  (*омализумаб*),  к  ИЛ-5  (*меполизумаб*,

102

от  системы  доставки  препарата  в  дыхательные  пути  (тип  ингалятора)

и  от  техники  ингаляции.  Большая  часть  дозы  ИГКС  проглатывается,

абсорбируется  из  ЖКТ  и  быстро  метаболизируется  в  печени,  что  обе-

спечивает высокий терапевтический индекс ИГКС. ИГКС отличаются

по  активности  и  биодоступности,  что  обеспечивает  некоторую  вариа-

бельность клинической эффективности и выраженности побочных эф-

фектов  у  различных  ЛС  этой  группы.  Современные  ИГКС  обладают

высокой  липофильностью  (для  лучшего  преодоления  мембраны  клет-

ки),  высокой  степенью  сродства  к  ГКС-рецептору,  что  обеспечивает

оптимальную  местную  противовоспалительную  активность,  и  низкой

системной  биодоступностью  и  вероятностью  развития  системных  эф-

фектов. Эффективность некоторых препаратов изменяется при исполь-

зовании  разных  типов  ингаляторов.  С  увеличением  дозы  ИГКС  про-

тивовоспалительный  эффект  возрастает,  однако  с  определенной  дозы

кривая «доза/эффект» приобретает вид плато, и отмечается развитие по-

бочных эффектов, характерных для системных ГКС.

На территории Российской Федерации зарегистрированы и разреше-

ны к применению следующие ИГКС: *будесонид* (суспензию для небулай-

зера применяют с 6 мес, в виде порошкового ингалятора — с 6 лет), *флу-*

*тиказон*  (*Флутиказона  пропионат*

♠⊗

)  (применяют  с  1  года),  *циклесонид*

(разрешен у детей с 6 лет), *беклометазон* (*Беклометазона дипропионат*

♠⊗

)

(применяют  с  6  лет)  и  *мометазон*  (*Мометазона  фуроат*)  (на  террито-

рии РФ разрешен у детей с 12 лет).

Пациентам,  у  которых  БА  недостаточно  контролируется  малыми

и  средними  дозами  ИГКС,  рекомендуется  добавлять  к  терапии  ***ДДБА***.

Синергичность  действия  ИГКС  и  ДДБА  обусловлена  их  комплемен-

тарным  взаимодействием  на  молекулярном  и  рецепторном  уровнях.

ИГКС  обеспечивают  высокую  плотность  β-рецепторов  на  мембране

клеток-мишеней и повышают их активность. ДДБА активируют глюко-

кортикоидные рецепторы, при этом в присутствии ДДБА для активации

рецептора  требуются  более  низкие  дозы  ИГКС.  ДДБА  обеспечивают

в ядро, где он взаимодействует со специфичной областью гена-мишени,

что приводит к усилению противовоспалительной активности и, в свою

очередь,  к  повышению  синтеза  β-рецепторов.  Использование  фикси-

рованной  комбинации  в  одном  ингаляторе  позволяет  больным  почув-

ствовать быстрое облегчение благодаря ДДБА, тем самым усиливая ком-

плайенс,  и  одновременно  получать  поддерживающую  дозу  ИГКС,  что

улучшает  контроль  над  заболеванием.  С  учетом  возможного  развития

побочных эффектов (стимуляция сердечно-сосудистой системы, тремор

скелетных мышц и гипокалиемия) ДДБА не могут быть заменой ингаля-

ционным  или  системным  ГКС,  не  используются  в  качестве  монотера-

пии и должны назначаться только в комбинации с адекватными дозами

♠⊗

ИГКС, назначенными врачом.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

повышение  ядерной  транслокации  стероид-рецепторного  комплекса

Атопическая бронхиальная астма

***Антихолинергические  средства  пролонгированного  действия***  (*тиотропия*

*бромид*) обеспечивают бронходилатацию и протективный эффект против

холинергических  стимулов,  вызывающих  бронхоспазм,  на  протяжении

24  ч,  что  делает  возможным  применение  один  раз  в  сутки.  Добавление

*тиотропия бромида* к терапии рекомендуется пациентам в возрасте 18 лет

и старше с тяжелой и среднетяжелой БА, у которых не достигается полный

контроль заболевания при терапии 3–4-й ступени (ИГКС + ДДБА, в том

числе в сочетании с системными ГКС и другими базисными препаратами,

или монотерапия ИГКС в высоких дозах). Также добавление *тиотропия*

*бромида* к терапии БА, включающей ИГКС, рекомендуется в качестве аль-

тернативы ДДБА, когда имеются противопоказания к назначению, неже-

лательные эффекты или индивидуальная непереносимость ДДБА.

***Антитела  к  IgE***  (*омализумаб*)  показаны  в  качестве  дополнительной

терапии  тяжелой  IgE-обусловленной  БА,  не  контролируемой  высо-

кими  дозами  ИГКС  в  комбинации  с  ДДБА  (разрешен  к  применению

у детей с 6 лет, подростков и взрослых). Эти пациенты отмечают частые

дневные  и  ночные  симптомы,  многократные  тяжелые  обострения  БА.

IgE-обусловленная  природа  астмы  должна  быть  доказана  положитель-

ными кожными тестами с аллергенами и/или наличием специфических

IgE-антител к аллергенам. Кроме того, уровень общего IgE у пациентов

должен быть в пределах 30–1500 МЕ/мл, однако эффективность не за-

висит от уровня общего IgE и от числа эозинофилов в периферической

крови. Доза омализумаба (мг) и частота инъекций определяются уровнем

IgE (МЕ/мл) и массой тела пациента (20–200 кг). Селективно связыва-

ясь со свободными молекулами IgE, омализумаб препятствует их связи

со специфическими рецепторами, и прежде всего с высокоаффинными

рецепторами (FcεRI) на тучных клетках и базофильных лейкоцитах. Это

приводит  к  снижению  экспрессии  указанных  рецепторов  на  клетках

и в конечном итоге к уменьшению секреции медиаторов аллергического

воспаления, снижению числа эозинофилов в тканях дыхательных путей

и периферической крови и редукции самого воспаления. При примене-

нии  омализумаба  доказано  снижение  выраженности  ремоделирования

дыхательных путей. Согласно ступенчатой терапии БА этот вид лечения

рекомендуется  на  5-й  ступени  и  является  первой  линией  среди  моно-

клональных антител для терапии атопической БА.

***Антитела  к  ИЛ-5***  (*меполизумаб*, *реслизумаб*)  показаны  в  качестве  до-

полнительной  терапии  тяжелой  БА,  характеризующейся  эозинофиль-

ным  воспалением,  не  контролируемой  высокими  дозами  ИГКС  в  ком-

бинации  с  ДДБА  (разрешены  к  применению  у  лиц  18  лет  и  старше).

реслизумаб  —  гуманизированное  моноклональное  антитело  (IgG4,  κ),

оба  направлены  против  ИЛ-5  человека  с  высокой  степенью  аффинно-

сти и специфичности, разработаны для лечения пациентов с неконтро-

лируемой  БА  эозинофильного  фенотипа  в  качестве  поддерживающей

103

Меполизумаб — гуманизированное моноклональное антитело (IgG1, κ),

104

Патогенетический

терапии для предотвращения обострений, облегчения симптомов и улуч-

**АСИТ**  —

 метод лечения АР — АСИТ, (A, 1++) [9].

шения  функции  легких  у  пациентов,  страдающих  БА  с  повышенным

один  из  основных  методов  патогенетического  лечения  АЗ,

числом  эозинофилов  в  периферической  крови  и  отсутствием  адекват-

ного  контроля  (сохранение  персистирующих  астматических  симптомов

и/или частых обострений астмы), несмотря на стандартное лечение, со-

ответствующее 4–5-й ступени по GINA, 2018 [2]. Антитела к ИЛ-5 инги-

бируют биологическую активность ИЛ-5 в наномолярных дозах посред-

ством блокирования связывания ИЛ-5 с рецепторным комплексом ИЛ-5,

экспрессируемого на клеточной поверхности эозинофилов, что приводит

к ингибированию передачи сигнала ИЛ-5 и снижению продукции и вы-

живаемости эозинофилов. Меполизумаб назначают пациентам с числом

эозинофилов  в  крови  ≥150  клеток/мкл  на  момент  начала  терапии  или

≥300 клеток/мкл в любом анализе в течение последнего года; рекоменду-

емая доза составляет 100 мг препарата в виде подкожной инъекции 1 раз

каждые 4 нед независимо от массы тела пациента. Реслизумаб назначают

пациентам  с  числом  эозинофилов  в  крови  ≥400  клеток/мкл;  рекомен-

дуемая доза составляет 3 мг/кг, применяется 1 раз каждые 4 нед (в виде

внутривенной инфузии в течение 20–50 мин). Антитела к ИЛ-5 применя-

ются в качестве дополнения к стандартной терапии БА, которая должна

включать минимум среднюю дозу ИГКС [минимум 440 мкг ингаляцион-

ного флутиказона (Флутиказона пропионата

ная доза других ИГКС].

♠⊗

 Каждая  ступень  включает  варианты  терапии,  которые  могут  служить

альтернативами  при  выборе  поддерживающей  терапии  БА,  хотя  и  не

являются одинаковыми по эффективности.

 У большинства больных с симптомами персистирующей БА, не полу-

чавших терапии, следует начинать лечение со 2-й ступени. Если сим-

птомы БА при первичном осмотре указывают на отсутствие контроля

(см. табл. 5), лечение необходимо начинать с 3-й ступени.

 Если лечение неэффективно или ответ на него недостаточен, проверьте

технику ингаляции, соблюдение назначений, уточните диагноз и оце-

ните сопутствующие заболевания.

 Обучение пациента и контроль над факторами окружающей среды яв-

ляются важными составляющими эффективной терапии.

 При принятии решения, какой препарат снижать первым и как быстро,

должны быть приняты во внимание тяжесть астмы, побочные эффекты

лечения, продолжительность приема текущей дозы, достигнутый поло-

жительный эффект и предпочтения пациента.

в  связи  с  возможностью  развития  обострения.  При  достаточном  кон-

троле возможно снижение дозы каждые 3 мес, примерно от 25 до 50%.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

) или эквивалентная суточ-

 Снижение  дозы  ингаляционных  стероидов  должно  быть  медленным

ИНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

связанных  с  IgE-опосредованным  механизмом  аллергии,  заключаю-

Атопическая бронхиальная астма

АСИТ должна выполняться только обученными специалистами (вра-

щийся  во  введении  в  организм  пациента  возрастающих  доз  аллергена,

чами-аллергологами),   имеющими   опыт   проведения   этого   лечения.

ответственного за клинические проявления заболевания у данного боль-

Инъекционный метод АСИТ проводится в условиях аллергологическо-

ного. **Синонимы:** гипосенсибилизация специфическая (устар.); аллерго-

го кабинета или стационара. Именно в специализированном аллерголо-

вакцинация; вакцинация аллергии специфическая.

гическом подразделении предусмотрено наличие необходимых средств

Эффективность  АСИТ  выражается  в  уменьшении  или  полном  от-

не только для проведения АСИТ, но и для купирования побочных реак-

сутствии клинических симптомов при естественной экспозиции аллер-

ций, если они возникают. Обязанностью врача широкого профиля явля-

гена **(1++)**.  После  проведения  АСИТ  отмечается  уменьшение  продол-

ется направление пациента с установленным диагнозом АЗ или с подо-

жительности  обострения,  снижение  потребности  в  медикаментах  как

зрением на такой диагноз к врачу-аллергологу для решения, в частности,

базисной,  так  и  симптоматической  терапии  **(1++)**.  Проведение  АСИТ

вопроса о проведении АСИТ.

позволяет предупредить трансформацию АР в БА **(1++)**, предупредить

расширение спектра аллергенов, к которым формируется повышенная

и на позднюю фазу аллергического ответа, приводит к торможению не

дующих условий:

только  аллерген-специфической  реакции,  но  и  к  угнетению  тканевой

а)  доказанная  IgE-зависимая  природа  заболевания  (результаты  кож-

гиперреактивности,   проявляющейся   повышением   чувствительности

ных  тестов  и/или  уровень  специфических  IgE  2-го  класса  реакции

к  медиатору  аллергии  —  гистамину  **(1+)**.  Под  действием  АСИТ  про-

и выше);

исходит  подавление  миграции  эффекторных  клеток  в  зону  аллергиче-

б)  за  развитие  клинических  проявлений  заболевания  ответственны

ского воспаления, возникает генерация регулирующих Т-лимфоцитов,

именно эти аллергены;

способствующих индукции иммунологической толерантности, которая

в)  до начала лечения проведены элиминационные мероприятия;

характеризуется подавлением пролиферативного и цитокинового ответа

должны быть учтены и, при необходимости, купированы обострения

в отношении виновных аллергенов **(1++)**.

г)

интеркуррентных болезней;

10 5

чувствительность пациента **(1++)**. АСИТ действует как на раннюю, так

Показания и противопоказания к проведению   
аллерген-специфической иммунотерапии

**Показания к проведению АСИТ:**

 АСИТ  при  ингаляционной  аллергии  назначают  при  выполнении  сле-

10 6

 АСИТ назначают:

  пациентам с контролируемой атопической БА (легкой и среднетяже-

лой формой, при показателях ОФВ  более 70% от должных величин

1

на фоне адекватной фармакотерапии);

  пациентам с АР (риноконъюнктивитом);

  пациентам,  имеющим  как  бронхиальные,  так  и  риноконъюнкти-

вальные симптомы;

  АСИТ может быть назначена пациентам, страдающим атопическим

дерматитом легкого и среднетяжелого течения с высокой степенью

сенсибилизации.  Наилучшие  результаты  АСИТ  при  АтД  были  по-

казаны  у  пациентов  с  доказанной  сенсибилизацией  к  аллергенам

клещей домашней пыли**(2++)**. Наличие АтД не является противопо-

казанием для проведения АСИТ у пациентов с атопической БА **(2+)**;

  пациентам с анафилактическими реакциями на яд перепончатокры-

лых насекомых.

**Противопоказания для проведения АСИТ:**

 тяжелые иммунопатологические состояния и иммунодефициты;

 онкологические заболевания;

 тяжелые психические расстройства;

 лечение β-блокаторами, включая топические формы;

 прием ингибиторов моноаминоксидазы в комбинации с симпатомиме-

тиками;

 невозможность соблюдения пациентом схемы назначенного лечения;

 отсутствие контроля БА (ОФВ  менее 70% на фоне адекватной фарма-

1

котерапии, в том числе тяжелая форма БА);

 сердечно-сосудистые заболевания, при которых возможны осложнения

при использовании эпинефрина (Адреналина );

 наличие  в  анамнезе  анафилактического  шока  при  проведении  АСИТ

(для подкожной АСИТ);

 дети младше 5 лет;

 беременность, грудное вскармливание.

**Временные противопоказания для проведения АСИТ:**

 обострение основного заболевания;

 обострение любого сопутствующего заболевания;

 любые интеркуррентные заболевания в стадии обострения;

 вакцинация  (подробно  см.  «Федеральные  клинические  рекомендации

по проведению АСИТ», РААКИ, 2013 г.).

язвы, эрозии;

 персистирующие заболевания пародонта;

 открытая рана в полости рта;

 недавняя экстракция зуба, другие хирургические манипуляции в поло-

сти рта;

 гингивит, сопровождающийся кровоточивостью десен;

 тяжелые воспалительные заболевания слизистой оболочки ротовой по-

♠

лости (красный плоский лишай, микозы и др.).

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

**Дополнительные   противопоказания   для   проведения   сублингвальной**  
**АСИТ:**

 персистирующие  повреждения  слизистой  оболочки  ротовой  полости:

Атопическая бронхиальная астма

Установление клинически значимого аллергена из числа многих тех,

к  которым  есть  повышенная  чувствительность,  проводят  аллергологи,

анализируя  данные  аллергологического  анамнеза,  кожных  проб,  про-

вокационных назальных и конъюнктивальных тестов. Для АСИТ отби-

рают  аллергены,  элиминация  которых  невозможна  (пыльца  растений,

клещи домашней пыли, споры грибов, яд насекомых) и которые, несом-

ненно, провоцируют симптомы АЗ у данного пациента.

Протоколы/схемы  АСИТ  не  являются  универсальными  —  они  уни-

кальны для каждого метода и препарата. Различия в схемах обусловлены

различиями в химических и терапевтических свойствах препарата (под-

робно  см.  «Федеральные  клинические  рекомендации  по  проведению

АСИТ», РААКИ, 2013 г.).

ми-аллергологами), имеющими опыт проведения этого метода лечения;

 в  случае  инъекционного  метода  АСИТ  должна  проводиться  только

в условиях аллергологического кабинета или стационара (категориче-

ски запрещены выдача аллергенного препарата на руки и самостоятель-

ное 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, отклоне-

ния  от  протокола  возможны  лишь  в  сторону  облегчения  аллергенной

нагрузки: увеличения временных промежутков между введением аллер-

гена (но не дольше разрешенных интервалов), повторения предыдущей

дозы в случае развития выраженных побочных местных реакций и сни-

жения поддерживающей дозы;

 каждый пациент должен быть информирован о возможности развития

серьезных побочных реакций, необходимости выполнения определен-

ных правил во время проведения АСИТ, а также о мерах профилактики

и купирования этих реакций;

 перед  каждой  инъекцией  аллергена  врач  обязан  провести  осмотр  па-

циента, оценить наличие реакций от предыдущих инъекций аллергена

и оценить целесообразность введения следующей дозы;

 вести  специально  разработанную  документацию  —  индивидуальный

протокол АСИТ;

 начиная  новый  флакон  основной  (поддерживающей)  терапии,  ввести

половину от дозы, которую получает пациент, и при хорошей перено-

симости 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  прове-

дении  ускоренного  метода  требуется  более  длительное  наблюдение  —

не менее 60 мин.

107

Выбор лечебного аллергена и метода проведения   
аллерген-специфической иммунотерапии

*Минимизация риска развития осложнений во время проведения АСИТ:*

 АСИТ должна выполняться только обученными специалистами (врача-

10 8

Выделяют

  первичную,  вторичную  и  третичную  профилактику  АЗ,

в том числе и атопической БА.

Первичная профилактика проводится в общей популяции, начинает-

ся  с  антенатального  периода  и  направлена  на  рождение  здорового  по-

томства. Она включает в себя:

 соблюдение будущей матерью рациональной диеты (D);

 устранение  профессиональных  вредностей  с  1-го  месяца  беременно-

сти (D);

 прием ЛС только по строгим показаниям (D);

 прекращение  активного  и  пассивного  курения  как  фактора,  способ-

ствующего ранней сенсибилизации ребенка, повышающего восприим-

чивость ребенка к вирусным инфекциям (B);

 профилактика и лечение персистирующей инфекции у матери как фак-

тора, влияющего на процесс активации Тh -лимфоцитов плода (C);

2

 грудное вскармливание ребенка не менее чем до 4–6 мес (B).

Одним из важнейших направлений профилактики являются образо-

вательные  программы,  которые  могут  проводиться  среди  подростков-

школьников, студентов, беременных женщин из семей с повышенным

риском развития АЗ.

Вторичная профилактика во многом совпадает с противорецидивным

лечением атопической БА, так как правильная тактика ведения больно-

го  предупреждает  возможные  обострения  и  осложнения  заболевания.

Она включает в себя:

 устранение контакта с аллергенами (элиминацию); важен комплексный

подход к устранению аллергенов и ирритантов из окружающей среды,

отдельные мероприятия рассматриваются как малоэффективные;

 борьбу с неблагоприятными факторами внешней среды;

 медикаментозное лечение;

 АСИТ;

 образовательные программы.

Третичная профилактика, кроме лечебных и реабилитационных ме-

роприятий, включает преимущественно контроль окружающей среды:

 пациентам с повышенной чувствительностью к аллергенам животных,

у которых возникают симптомы под действием аллергена, рекоменду-

ется избегать контакта с животными;

 если  полное  устранение  контакта  с  профессиональными  аллергенами

ют  ориентация  пациентов  на  необходимость  проведения  грамотного

невозможно, могут быть полезными меры, направленные на улучшение

и  своевременного  лечения,  ознакомление  с  современными  методами

состояния среды на рабочем месте.

специфической  и  неспецифической  терапии,  обучение  правильному

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Профилактика и диспансерное наблюдение

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ

В  ведении  больных  атопической  БА  немаловажное  место  занима-

Атопическая бронхиальная астма

№                 Критерии

Элиминация

использованию ЛС, различным мерам профилактики обострений, пси-

 или удаление причинно-значимых аллергенов относит-

хологической реабилитации, самоконтролю, знакомство с последними

ся  к  этиопатогенетическим  методам  лечения  аллергии.  В  большинстве

научными достижениями в области аллергологии и иммунологии. По-

случаев полностью исключить контакт с аллергеном невозможно. Одна-

скольку  врач-аллерголог  часто  не  имеет  возможности  провести  такую

ко  даже  частичное  выполнение  мер,  элиминирующих  аллерген,  облег-

работу, большое значение в настоящее время уделяется созданию астма-

чает течение заболевания, уменьшает потребность в количестве потре-

и аллергошкол, в которых проводятся специальные регулярные занятия

специальностей (пульмонолог, оториноларинголог, врач лечебной физ-

рекомендуют уделять этим мероприятиям, когда существуют серьезные

культуры) в виде лекций, практических занятий, тренингов по исполь-

ограничения для приема многих фармакологических препаратов (бере-

зованию  и  доставке  ЛС,  дыхательной  гимнастике,  а  также  с  помощью

менность, ранний возраст, наличие сопутствующей патологии). К эли-

компьютерной сети, благодаря которой пациент может не только полу-

минационным  мероприятиям  можно  отнести  использование  специ-

чить информацию, но и задать интересующий его вопрос и получить от-

альных  фильтров,  ежедневную  влажную  уборку,  исключение  контакта

вет от конкретного специалиста, участвовать в конференции по интере-

с домашними животными, переезд на время цветения причинно-значи-

сующей проблеме.

мых растений в другую климатическую зону и т.д.

Уровень   
достоверности   убедительности

Проведена оценка контроля над симптома-                B                  1+                     
ми астмы

Проведено исследование ФВД/пикфлоуметрии              А                  1+

10 9

квалифицированным  специалистом-аллергологом  и  врачами  других

ЭЛИМИНАЦИЯ ПРИЧИННО-ЗНАЧИМЫХ АЛЛЕРГЕНОВ

бляемых лекарств, в том числе и сильнодействующих. Особое внимание

Критерии оценки качества   
 медицинской помощи

Таблица 2. Критерии оценки качества медицинской помощи при атопической   
бронхиальной астме

качества                      Уровень

доказательств

рекомендаций

1

2

11 0

Список литературы

№                 Критерии

1.  Аллергология и иммунология: национальное руководство / Под ред.

качества                      Уровень

Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 656 с.

2.  Global Initiative for Asthma (GINA Report). Global Strategy for Asthma

[Management and Prevention. Update 2018. URL: http://www.ginasthma.org/local/](http://www.ginasthma.org/local/)

uploads/files/GINA\_Report\_2018.pdf.

3.  Гущин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический кон-

троль. М.: Фармарус Принт, 1998. 252 с.

Brozek J., Bousquet J., Baena-Cagnani C.E., Bonini S. et al. Allergic Rhinitis

4.

Immunol. 2010. Vol. 126. P. 466–476.

5.  Гущин И.С., Курбачева О.М. Аллергия и аллерген-специфическая

иммунотерапия. М.: Фармарус Принт Медиа, 2010. 228 с.

6.  Ильина Н.И. Аллергология в различных регионах России по резуль-

татам клинико-эпидемиологических исследований: Дис. … д-ра мед. наук.

М., 1996. 225 с.

7.  Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия

лечения и профилактика». 3-е изд., испр. и доп. М.: Атмосфера, 2008. 108 с.

Проведено аллергологическое обследование              B                  1+

Проведена оценка сопутствующей патологии              B                  1+

Выявлена сенсибилизация к причинно-зна-               B                  1+                     
чимым аллергенам

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

*Окончание табл. 2*

достоверности   
 доказательств

Уровень   
убедительности

рекомендаций

3

Назначены бронхолитические средства бы-   
строго действия для снятия приступов удушья

А

1++

4

Назначены препараты противовоспалитель-   
ной терапии (ингаляционные/системные   
глюкокортикоиды)

А

1++

5

Назначены препараты базисной противоаст-   
матической противовоспалительной терапии   
(ингаляционные глюкокортикоиды в сочета-   
нии/без длительно действующих бронхоли-   
тических средств/антилейкотриеновые пре-   
параты) в режиме регулярного применения

А

1++

6

7

8

Достигли полного/частичного контроля над   
симптомами астмы

A

1++

9

Выявлены факторы риска обострения астмы

B

1+

10

and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision // J. Allergy Clin.

Атопическая бронхиальная астма

**1.   Хаитов  Рахим  Мусаевич**

—  академик  РАН,  председатель  профильной

комиссии по аллергологии и иммунологии, президент РААКИ, науч-

ный руководитель ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА Рос-

сии. Тел.: 8 (499) 617-78-44.

**2.   Вишнева  Елена  Александровна**—  заместитель  директора  по  научной

работе НИИ педиатрии, заведующий отделом стандартизации и кли-

нической фармакологии ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Мин-

здрава России, канд. мед. наук. Тел.: 8 (499) 783-27-93.

**3.   Данилычева Инна Владимировна**

— ведущий научный сотрудник отде-

ления аллергологии и иммунотерапии ФГБУ «ГНЦ Институт иммуно-

логии» ФМБА России, канд. мед. наук. Тел.: 8 (499) 618-28-75.

**4.   Демко Ирина Владимировна**

— главный внештатный аллерголог-имму-

нолог Красноярского края, Сибирского и Дальневосточного федераль-

ных округов, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой внутрен-

них болезней ФГБОУ ВО «Красноярский медицинский университет»

Минздрава России. Тел.: 8 (913) 507-84-08.

**5.   Елисютина  Ольга  Гурьевна**

—  ведущий  научный  сотрудник  отделения

аллергологии и иммунопатологии кожи ФГБУ «ГНЦ Институт имму-

нологии» ФМБА России, врач аллерголог-иммунолог, канд. мед. наук.

Тел.: 8 (499) 618-26-58.

**6.   Ильина  Наталья  Ивановна**

—  вице-президент  РААКИ,  д-р  мед.  наук,

профессор,  заместитель  директора  ФГБУ  «ГНЦ  Институт  иммуно-

логии»  ФМБА  России  по  клинической  работе  —  главный  врач.  Тел.:

8 (499) 617-08-00.

**7.   Курбачева Оксана Михайловна**— главный внештатный аллерголог-им-

мунолог  Центрального  Федерального  округа,  д-р  мед.  наук,  профес-

сор, заведующая отделением бронхиальной астмы ФГБУ «ГНЦ Инсти-

тут иммунологии» ФМБА России. Тел.: 8 (499) 618-24-60.

**Латышева Елена Александровна**— старший научный сотрудник отделе-

ния иммунопатологии взрослых ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии»

ФМБА России, канд. мед. наук, доцент кафедры клинической имму-

нологии факультета МБФ ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Минздрава России. Тел.: 8 (499) 612-77-73.

дры  клинической  аллергологии  и  иммунологии  ФПДО  ФГБОУ  ВО

«МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, заведующая отде-

лением иммунопатологии взрослых ФГБУ «ГНЦ Институт иммуноло-

гии» ФМБА России. Тел.: 8 (499) 617-80-85.

**10. Лусс Людмила Васильевна**— заведующая научно-консультативным от-

делением  ФГБУ  «ГНЦ  Институт  иммунологии»  ФМБА  России,  д-р

мед. наук, профессор кафедры клинической аллергологии и иммуноло-

гии лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»

Минздрава России. Тел.: 8 (499) 617-36-18.

**11. Мясникова Татьяна Николаевна**— старший научный сотрудник отделе-

ния иммунопатологии взрослых ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии»

111

Приложения

ПРИЛОЖЕНИЕ А1. СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ

**8.**

**9.   Латышева   Татьяна   Васильевна**—  д-р  мед.  наук,  профессор  кафе-

11 2

ФМБА  России.  Врач  аллерголог-иммунолог,  канд.  мед.  наук.  Тел.:

8 (499) 612-88-29.

**12. Намазова Лейла Сеймуровна**— заместитель директора по научной ра-

боте  ФГАУ  «Научный  центр  здоровья  детей»  Минздрава  России,  ди-

ректор НИИ педиатрии, член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, про-

фессор. Тел.: 8 (495) 935-64-00.

**13. Павлова Ксения Сергеевна**—  ведущий  научный  сотрудник  отделения

бронхиальной  астмы  ФГБУ  «ГНЦ  Институт  иммунологии»  ФМБА

России, канд. мед. наук. Тел.: 8 (499) 618-24-60.

**14. Пампура Александр Николаевич**—  руководитель  отдела  аллерголо-

гии  и  клинической  иммунологии  ОСП  «НИКИ  педиатрии  им.  акад.

Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздра-

ва России, д-р мед. наук, профессор. Тел.: 8 (926) 227-68-10.

**15. Сетдикова Наиля Харисовна**—  ведущий  научный  сотрудник  отделе-

ния иммунопатологии клиники ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии»

ФМБА  России,  врач  аллерголог-иммунолог  высшей  категории,  д-р

мед. наук, доцент кафедры клинической аллергологии и иммунологии

ФПДО ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.

Тел.: 8 (499) 612-88-29.

**16.  Сизякина  Людмила  Петровна**—  главный  внештатный  аллерголог-им-

мунолог Ростовской области и Южного федерального округа, заведую-

щая кафедрой аллергологии-иммунологии Ростовского государствен-

ного  медицинского  университета  Минздрава  России,  д-р  мед.  наук,

профессор. Тел.: 8 (861) 268-49-56.

**17.  Фассахов  Рустем  Салахович**—  главный  внештатный  аллерголог-им-

мунолог Республики Татарстан и Приволжского федерального округа,

д-р  мед.  наук,  профессор,  заведующий  кафедрой  аллергологии-имму-

нологии Казанской государственной медицинской академии — филиа-

ла ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России. Тел.: 8 (843) 521-48-26.

**18. Феденко  Елена  Сергеевна**—  заведующая  отделением  аллергологии

и иммунопатологии кожи ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА

России, д-р мед. наук, профессор кафедры клинической иммунологии

и аллергологии ФМБА России. Тел.: 8 (499) 618-24-41.

**19. Шульженко Андрей Евгеньевич**—  д-р  мед.  наук,  профессор  кафедры

клинической   аллергологии   и   иммунологии   лечебного   факультета

ФГБОУ  ВО  «МГМСУ  им.  А.И.  Евдокимова»  Минздрава  России,  заве-

дующий отделением аллергологии и иммунотерапии ФГБУ «ГНЦ Ин-

ститут иммунологии» ФМБА России. Тел.: 8 (499) 617-81-44.

Для  окончательной  редакции  и  контроля  качества  рекомендации

были  повторно  проанализированы  членами  рабочей  группы,  которые

приняты  во  внимание,  риск  систематической  ошибки  при  разработке

рекомендаций сведен к минимуму.

**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.  Предварительная  версия  была  выставлена  для

широкого  обсуждения  на  сайте  РААКИ  для  того,  чтобы  лица,  не  уча-

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

пришли  к  заключению,  что  все  замечания  и  комментарии  экспертов

Атопическая бронхиальная астма

При разработке клинических рекомендаций соблюдались принципы,

являющиеся залогом высококачественных и надежных клинических ре-

комендаций.

**Методы,  использованные  для  сбора/селекции  доказательств:**  поиск

в электронных базах данных.

**Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:**

шие в Кокрейновскую библиотеку, в базы данных EMBASE и PubMed/

MEDLINE, данные международных согласительных документов по АР

нии и совершенствовании рекомендаций.

(EAACI//WAO, ARIA 2010). Глубина поиска составляла 10 лет.

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспер-

**Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

настоящие  клинические  рекомендации  основаны  на  доказательствах,

тами, которых попросили прокомментировать доходчивость и точность

 консенсус экспертов;

ранжированы по уровню достоверности (см. табл. 2). Выделяли четыре

интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

 оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл. 3).

уровня достоверности данных — А, В, С и D.

11 3

ствующие в совещании, имели возможность принять участие в обсужде-

ПРИЛОЖЕНИЕ А2. МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ   
РЕКОМЕНДАЦИЙ

доказательной  базой  для  рекомендаций  служили  публикации,  вошед-

Таблица 3. Рейтинговая схема оценки достоверности данных

Уровень   
достоверности

Описание уровней достоверности

А

Высокая   
достоверность

Основана на заключениях систематических обзоров рандо-   
мизированных контролируемых испытаний. Систематический   
обзор получают путем системного поиска данных из всех   
опубликованных клинических испытаний, критической оценки   
их качества и обобщения результатов методом метаанализа

В

Умеренная   
достоверность

Основана на результатах по меньшей мере одного независи-   
мого рандомизированного контролируемого клинического   
испытания

С

Ограниченная   
достоверность

Основана на результатах по меньшей мере одного клиниче-   
ского испытания, не удовлетворяющего критериям качества,   
например, без рандомизации

D

Неопределенная   
достоверность

Утверждение основано на мнении экспертов; клинические   
исследования отсутствуют

**Методы,  использованные  для  оценки  качества  и  силы  доказательств:**

11 4

**Методы, использованные для анализа доказательств:**

Кроме того, учитывали уровень доказательств в зависимости от коли-

 обзоры опубликованных метаанализов;

 систематические обзоры с таблицами доказательств.

С  целью  исключения  влияния  субъективного  фактора  и  минимиза-

ции потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось незави-

симо, по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы.

Какие-либо  различия  в  оценках  обсуждались  всей  группой  в  полном

составе.  При  невозможности  достижения  консенсуса  привлекался  не-

зависимый эксперт.

**Таблицы доказательств:** таблицы доказательств заполнялись членами

рабочей группы.

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций:**

 консенсус экспертов;

Таблица 4. Рейтинговая схема для оценки силы доказательств

клинических рекомендаций, консенсусов обществ и т.д.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

чества и качества исследований по данной проблеме (табл. 4).

Уровни   
доказа-

тельств

Описание

1++

Метаанализы высокого качества, систематические обзоры РКИ или РКИ   
с очень низким риском систематических ошибок

1+

Качественно проведенные метаанализы, систематические РКИ или РКИ   
с низким риском систематических ошибок

1-

Метаанализы, систематические РКИ или РКИ с высоким риском системати-   
ческих 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 систематиче-   
ских 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

Неаналитические исследования (например, описания случаев, серий   
случаев)

4

Мнение экспертов

 валидность  источника  информации  указывали  на  основании  других

Атопическая бронхиальная астма

**Метод валидизации рекомендаций:**

 внешняя экспертная оценка;

 внутренняя экспертная оценка.

**Описание  метода  валидизации  рекомендаций:**  представленные  реко-

мендации в предварительной версии были рецензированы независимы-

настоящих рекомендаций, доступны для понимания.

С настоящими рекомендациями ознакомлены врачи первичного зве-

на и терапевты, которые указали на доходчивость изложения и важность

«Об  утверждении  порядка  оказания  медицинской  помощи  больным

их как рабочего инструмента повседневной практики.

с АЗ и болезнями, ассоциированными с иммунодефицитами». Зареги-

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизиро-

стрировано в Минюсте России 3 марта 2010 г., № 16543.

вались и обсуждались председателем и членами рабочей группы, и в случае

2. Требования по оформлению клинических рекомендаций для размеще-

необходимости вносились поправки в клинические рекомендации.

ния в рубрикаторе. Минздрав России, 2016 г.

**Экономический  анализ:**  анализ  стоимости  не  проводился  и  публика-

3.  Рекомендации  по  разработке  алгоритмов  действий  врача.  Минздрав

ции по фармакоэкономике не анализировались.

России, 2016 г.

 контроля бронхиальной астмы у взрослых, подростков и детей   
по Global Initiative for Asthma 2018

11 5

ми экспертами, установившими, что доказательства, лежащие в основе

ПРИЛОЖЕНИЕ А3. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ

1.  Приказ  Минздравсоцразвития  России  № 60н  от  4  февраля  2010 г.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б. АЛГОРИТМЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА

Таблица 5. Оценка

А. Контроль БА

Показатели пациента

Все

Уровень контроля БА

за последние 4 нед

перечис-

ленное

хорошо

контроли-

руемая

частично   
контроли-

руемая

неконтро-   
 лируемая

Дневные симптомы чаще,   
чем 2 раза в неделю

Ночные пробуждения   
из-за БА

Да   
Нет 

Да   
Нет 

Ничего из   
перечислен-   
ного

1–2 из пере-   
численного

3–4 из пере-   
численного

Потребность в препарате   
для купирования симптомов   
чаще, чем 2 раза в неделю

Да   
Нет 

Любое ограничение актив-   
ности из-за БА

Да   
Нет 

11 6

  чрезмерное использование короткодействующих   
 β -агонистов [>1 ингалятора (200 доз) в месяц];

  низкий ОФВ  (особенно <60% от должного);

2

1

1

  неадекватная терапия ИГКС: не назначалась ИГКС;

  существенные психологические или социально-эко-

  коморбидные состояния: ожирение, риносинуситы,

  беременность.

1

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

*Окончание табл. 5*

Б. Факторы риска неблагоприятных исходов

Следует оценивать факторы риска с момента постановки диагноза и периодически,   
особенно у пациентов с обострениями. Следует измерять ОФВ  в начале терапии,

спустя 3–6 мес лечения препаратами для длительного контроля с целью определения   
лучшей персональной легочной функции пациента, затем периодически для продол-   
жения оценки риска

Потенциально модифицируемые независимые факторы   
риска обострений БА:

  неконтролируемые симптомы;

Наличие одного или более   
из этих факторов повышает

риск обострений, даже если   
симптомы хорошо контро-   
лируются

плохая приверженность лечению;   
  неправильная техника ингаляции;

номические проблемы;

  контакт с триггерами: курение, аллергены;

подтвержденная пищевая аллергия;   
  эозинофилия мокроты или крови;

Другие важные независимые факторы риска обострений:   
  интубация или лечение в отделении интенсивной

терапии по поводу БА;

  ≥1 тяжелого обострения за последние 12 мес

Факторы риска развития фиксированной обструкции дыхательных путей   
Отсутствие терапии ИГКС или недостаточная терапия

Экспозиция табачного дыма, вредных химических, профессиональных агентов   
Низкий исходный ОФВ , хроническая гиперсекреция слизи, эозинофилия мокроты

или крови

Факторы риска развития нежелательных побочных эффектов лекарств

Системные: частое применение системных ГКС; длительное применение высоких доз   
ИГКС; применение ингибиторов цитохрома Р450

Локальные: применение высоких доз ИГКС; плохая техника ингаляции

Атопическая бронхиальная астма

Таблица 6. Ступенчатый подход к контролю симптомов и минимизации будущих рисков бронхиальной астмы (Global                                                                                                                                                                                
Initiative for Asthma 2018)

Предпочти-                         
тельный выбор

контролирую-                         
 щей терапии

Ступень 1

Ступень 2:                     
низкие дозы

ИГКС

Ступень 3: низкие                                 
дозы ИГКС/ДДБА\*\*

Ступень 4:                          
средние/высокие

дозы ИГКС/ДДБА

Ступень 5: направить                                    
 на консультацию по

дополнительной терапии:                                          
 тиотропия бромид \*\*\*

Анти-IgE                   
 Анти-ИЛ-5

†

Другие варианты                             
контролирующей                             
терапии

Рассмотреть                     
низкие дозы

ИГКС

Антагонисты                      
лейкотриеновых

рецепторов;                      
низкие дозы                      
теофиллина\*

Средние дозы ИГКС                                
или низкие дозы

ИГКС + антагонисты                                 
лейкотриеновых                            
рецепторов или низ-                                  
кие дозы ИГКС +

+ теофиллин\*

Добавить тиотро-                             
пия бромид\*\*\*                          
или высокие дозы

ИГКС + антагонисты                                 
лейкотриеновых                            
рецепторов или                           
ИГКС + теофиллин\*

Добавить низкие дозы перо-                                              
ральных ГКС

Препарат неот-                          
ложной помощи

Короткодействующие

β -агонисты по потребности

2

Короткодействующие β

2

-агонисты по потребности или низкие дозы

ИГКС/формотерол\*\*

*Важно помнить*:

 образовательные программы и обеспечение пациента необходимой информацией (индивидуальный план действий при БА,

самоконтроль, регулярные осмотры);

 проводить лечение сопутствующих заболеваний и минимизировать влияние факторов риска, таких как курение, ожирение,

депрессия;

 применять нефармакологические методы лечения и стратегии, такие как физическая активность, снижение массы тела,

элиминация аллергенов и уменьшение воздействия триггеров;

 рассмотреть переход на ступень вверх (step up), если не контролируются симптомы и есть риски обострений и других не-

благоприятных исходов, но вначале проверить правильность диагноза, технику ингаляции и приверженность терапии;

 рассмотреть переход на ступень вниз (step down), если симптомы контролируются на протяжении 3 мес + низкий риск обо-

стрений.

Прекращение лечения ИГКС не рекомендуется

11 7

11 8

*Продолжение табл. 6*

Ступень 1

Сила рекомендаций А (взрослые и подростки), B (дети в возрасте от 5 до 12 лет), D (дети до 5 лет)

 Ингаляционные β -агонисты короткого действия применяются в качестве неотложной облегчающей терапии у всех пациен-

2

тов с симптомами астмы на всех ступенях терапии.

 У больных с высокой частотой использования ингаляционных короткодействующих β -агонистов необходимо провести

2

коррекцию тактики лечения астмы

Ступень 2

Антилейкотриеновые препараты или кромоны

Сила рекомендаций А (дети с 2 лет) — рекомендуются как предотвращающие обострение при БА в сочетании с АР, при ви-                                                                                                                                                                                          
рус-индуцированной БА, астме физического усилия.

Ингаляционные стероиды

Сила рекомендаций А (для всех возрастных групп) — ингаляционные стероиды рекомендуются как превентивные препараты                                                                                                                                                                                              
для взрослых и детей для достижения целей лечения.

 Начальная доза ингаляционных стероидов выбирается согласно тяжести заболевания.

 У взрослых стартовая доза, как правило, эквипотентна дозе беклометазона (Беклометазона дипропионата

♠⊗

) 400 мкг/день,

у детей эквипотентна беклометазону (Беклометазона дипропионату                                                                                                         
необходимы более высокие дозы, если есть проблемы с доставкой ЛС.

♠⊗

) 200 мкг/день. У детей в возрасте до 5 лет могут быть

 Доза ингаляционных стероидов титруется до минимальной, при которой сохраняется эффективный контроль астмы.

Частота дозирования ингаляционных стероидов                                                                               
Сила рекомендаций А (для всех возрастных групп).

Ингаляционные стероиды первоначально назначаются 2 раза в день, за исключением некоторых современных стероидов, на-                                                                                                                                                                                              
значаемых однократно в день.

Сила рекомендаций А (для всех возрастных групп) — после достижения хорошего контроля ингаляционные стероиды можно

применять 1 раз в день в той же суточной дозе.

Для детей, получающих ≥400 мкг/день беклометазона (Беклометазона дипропионата

♠⊗

) или эквивалент:

 в плане должны быть конкретные письменные рекомендации о замене стероидов в случае тяжелого интеркуррентного за-

болевания;

 ребенок должен быть под наблюдением педиатра и специалиста-аллерголога/пульмонолога в период длительного лечения.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Атопическая бронхиальная астма

*Продолжение табл. 6*

Ступень 3

Возможные дополнения к терапии при недостаточной эффективности лечения на 2-й ступени.

 А (взрослые и подростки), B (дети в возрасте от 5 до 12 лет) — первым выбором дополнения к терапии ингаляционными

беклометазона (Беклометазона дипропионата

стероидами у взрослых и детей в возрасте от 5 до 12 лет является добавление ингаляционных ДДБА при дозе 400 мкг/сут

♠⊗

) или его эквивалента.

 B (дети до 5 лет) — первым выбором в качестве дополнения к терапии ингаляционными стероидами являются антагонисты

лейкотриеновых рецепторов.

 D (взрослые и подростки); D (дети в возрасте от 5 до 12 лет) — если контроль астмы остается неполным после добавления

ингаляционных ДДБА, то доза ингаляционных стероидов в эквиваленте беклометазона (Беклометазона дипропионата                                                                                                                                                                                   
должна быть увеличена до 800 мкг/сут у взрослых или 400 мкг/сут у детей от 5 до 12 лет.

♠⊗

)

У взрослых и подростков с недостаточным контролем астмы на низких дозах ИГКС добавление ДДБА более эффективно, чем                                                                                                                                                                                             
увеличение дозы ИГКС, в снижении частоты обострений, требующих применения пероральных стероидов, а также в улучшении                                                                                                                                                                                                
показателей функции дыхания и уменьшении выраженности симптомов.

Ингаляторы, содержащие фиксированные комбинации, гарантируют применение ДДБА только вместе с ИГКС и могут улучшать                                                                                                                                                                                               
комплаентность.

При уменьшении объема терапии, включающей комбинацию ИГКС/ДДБА, вероятность сохранения контроля выше, чем при                                                                                                                                                                                          
уменьшении дозы ИГКС в составе комбинации и отмене ДДБА после перехода на низкие дозы ИГКС

Ступень 4

беклометазона (Беклометазона дипропионата

стероидов в комбинации с ДДБА, рассматриваются следующие варианты:

 повышение дозы ингаляционных стероидов до максимальной (табл. 7) + ДДБА;

D (взрослые и подростки); D (дети в возрасте от 5 до 12 лет) — если контроль остается недостаточным на дозе 800 мкг/день

♠⊗

) (взрослые и подростки) и 400 мкг/день (дети от 5 до 12 лет) ингаляционных

 добавление антилейкотриеновых препаратов;

 добавление теофиллина замедленного высвобождения;

 добавление тиотропия бромида (для пациентов старше 18 лет).

Высокие дозы ингаляционных стероидов могут применяться с помощью дозированных аэрозольных ингаляторов со спейсером                                                                                                                                                                                                
или через небулайзер.

11 9

12 0

*Окончание табл. 6*

Если дополнительное лечение неэффективно, следует прекратить прием препаратов (в случае увеличения дозы ингаляционных                                                                                                                                                                                                 
стероидов — уменьшить до первоначальной дозы).

Прежде чем перейти к 5-й ступени, направить пациентов с неадекватно контролируемой астмой, особенно детей, в отделение                                                                                                                                                                                              
специализированной помощи для обследования.

У детей всех возрастов, которые получают специализированную медицинскую помощь, можно применить более высокие дозы                                                                                                                                                                                               
ингаляционных кортикостероидов (более 800 мкг/сут), прежде чем перейти к 5-й ступени (нет контролируемых исследований)

Ступень 5

Максимальная доза ИГКС до 1000 мкг в эквиваленте беклометазона (Беклометазона дипропионата                                                                                                                                                      
Добавление тиотропия бромида (для пациентов старше 18 лет)

Анти-IgE-терапия

Анти-ИЛ-5-терапия (для пациентов старше 18 лет)                                                                              
Минимально возможная доза пероральных стероидов

♠⊗

)

Пациенты на терапии системными ГКС, которые ранее не получали ингаляционной терапии

А (взрослые и подростки); D (дети в возрасте от 5 до 12 лет) — у взрослых рекомендуется метод элиминации или уменьшения                                                                                                                                                                                                
дозы ГКС системного действия на ингаляционных стероидах в дозах до 2000 мкг/сут, если потребуется. У детей в возрасте от 5                                                                                                                                                                                                
до 12 лет необходима очень осторожная тактика при превышении дозы ингаляционных стероидов 800 мкг/сут.

D (взрослые и подростки); D (дети в возрасте от 5 до 12 лет), D (дети до 5 лет) — возможно пробное лечение с пролонгирован-                                                                                                                                                                                                 
ными β -агонистами, антагонистами лейкотриеновых рецепторов и теофиллинами в течение примерно 6 нед. Они должны быть

2

отменены, если нет уменьшения дозы стероидов, улучшения симптомов или функции легких

 \* Для детей 6–11 лет теофиллин не рекомендуется и предпочтительным выбором контролирующей терапии на ступени 3

являются средние дозы ИГКС.

\*\* Низкие дозы ИГКС/формотерола в качестве препарата, купирующего симптомы, для пациентов, которым предписаны

низкие дозы будесонида/формотерола или низкие дозы беклометазона/формотерола в качестве единого лечения — поддержива-

ющего/контролирующего и облегчающего/купирующего симптомы.

\*\*\* Тиотропия бромид в виде ингалятора респимат

℘

 — это дополнительная терапия для пациентов с обострениями в анамне-

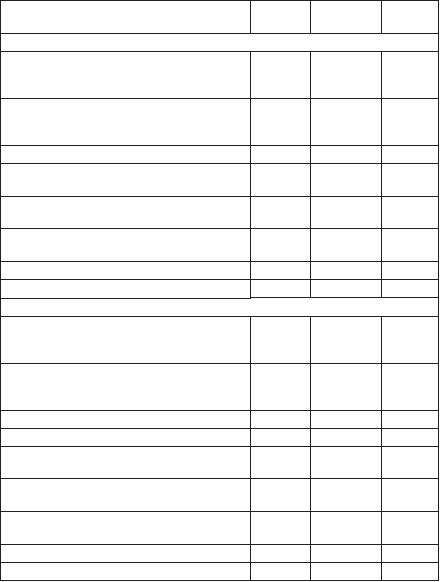
зе; она не показана пациентам моложе 18 лет.

†

 Моноклональные анти-ИЛ-5-антитела не показаны пациентам моложе 18 лет.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Атопическая бронхиальная астма



♠⊗

♠⊗

♠⊗

♠⊗

♠⊗

♠⊗

♠⊗

♠⊗

♠⊗

♠⊗

♠⊗

♠⊗

)

)

) (по-

) (аэро-   
зольный ингалятор на основе гидрофторалкана)

)

)

)

)

) (по-

) (аэро-   
зольный ингалятор на основе гидрофторалкана)

)

)

121

Таблица 7. Сравнительные эквипотентные суточные дозы (мкг) ингаляционных   
глюкокортикостероидов для базисной терапии астмы у взрослых и детей старше

6 лет (по Global Initiative for Asthma 2015)

Препарат

Низкие   
 дозы

Средние   
 дозы

Высокие   
 дозы

Взрослые и подростки (12 лет и старше)

Беклометазон (Беклометазона дипропионат   
(аэрозольный ингалятор на основе хлорфтор-

углерода)\*

200–500

>500–1000

>1000

Беклометазон (Беклометазона дипропионат   
(аэрозольный ингалятор на основе гидрофтор-

алкана)

100–200

>200–400

>400

Будесонид (порошковый ингалятор)

200–400

>400–800

>800

Циклесонид (аэрозольный ингалятор на основе   
гидрофторалкана)

80–160

>160–320

>320

Флутиказон (Флутиказона пропионат   
рошковый ингалятор)

100–250

>250–500

>500

Флутиказон (Флутиказона пропионат

100–250

>250–500

>500

Мометазон (Мометазона фуроат

110–220

≥220–440

≥440

Триамцинолон (Триамцинолона ацетонид

400–1000

≥1000–2000

≥2000

Дети 6–11 лет

Беклометазон (Беклометазона дипропионат   
(аэрозольный ингалятор на основе хлорфтор-

углерода)\*

100–200

>200–400

>400

Беклометазон (Беклометазона дипропионат   
(аэрозольный ингалятор на основе гидрофтор-

алкана)

50–100

>100–200

>200

Будесонид (порошковый ингалятор)

100–200

>200–400

>400

Будесонид (небулайзер)

250–500

>500–1000

>1000

Циклесонид (аэрозольный ингалятор на основе   
гидрофторалкана)

80

>80–160

>160

Флутиказон (Флутиказона пропионат   
рошковый ингалятор)

100–200

>200–400

>400

Флутиказон (Флутиказона пропионат

100–200

>200–500

>500

Мометазон (Мометазона фуроат

110–220

≥220–440

≥440

Триамцинолон (Триамцинолона ацетонид

400–800

≥800–1200

≥1200

\* Добавлен для сравнения с более старой литературой.

12 2

Триамцинолон (Триамцинолона ацетонид

Мометазон (Мометазона фуроат

Флутиказон (Флутиказона пропионат

Беклометазон (Беклометазона дипропионат

♠⊗

♠⊗

♠⊗

♠⊗

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Таблица 7а. Низкие суточные дозы (мкг) ингаляционных глюкокортикостероидов   
для базисной терапии астмы у детей в возрасте 5 лет и младше (по Global Initiative

for Asthma 2015)

Препарат

Низкие дозы

) (аэро-   
зольный ингалятор на основе гидрофторалкана)

10 0

Будесонид (дозированный ингалятор + спейсер)

200

Будесонид (небулайзер)

500

Циклесонид (аэрозольный ингалятор на основе гидро-   
фторалкана)

160

) (аэрозольный   
ингалятор на основе гидрофторалкана)

10 0

)

Не применяется у детей   
младше 4 лет

)

Не применяется у детей   
данной возрастной группы

Таблица 8. Ингаляционные устройства

Техника и обучение

B (взрослые и подростки; дети в возрасте от 5 до 12 лет; дети до 5 лет) —

 назначают ингаляторы только после того, как пациенты прошли обучение использо-   
ванию устройства и показали удовлетворительную технику

Доставка бронхолитиков

Обострение астмы

А (взрослые и подростки); А (дети в возрасте от 5 до 12 лет); B (дети до 5 лет) —   
у детей и взрослых с легким и умеренным обострением БА следует использовать

дозированные аэрозольные ингаляторы + спейсер или небулайзер с подбором дозы   
в соответствии с эффектом терапии

Ремиссия (стабильная астма)

А (дети в возрасте от 5 до 12 лет); В (дети в возрасте от 5 до 12 лет) — дозированные   
аэрозольные ингаляторы + спейсер столь же эффективны, как любой другой ручной   
ингалятор.

А (взрослые и подростки) — у взрослых дозированные аэрозольные ингаляторы ±   
± спейсер столь же эффективны, как любой другой ручной ингалятор, но пациенты   
могут предпочесть некоторые виды порошковых ингаляторов.

Выбор ингаляционного бронхолитика для стабильной астмы должен основываться

на предпочтении пациента и оценке правильности использования. Многие пациенты   
не готовы использовать спейсер, предпочитая небулайзер

Атопическая бронхиальная астма

зольные ингаляторы со спейсером или небулайзер. Если симптомы не поддаются   
лечению β -агонистами, добавить ипратропия бромид (доза 250 мкг смешивается

2

с раствором β -агониста через небулайзер). Комбинация β -агонист + ипратропия

2

2

2

  Увеличение дозы β -агонистов по 2 вдоха каждые 2 мин в соответствии с от-

2

ветом — до 10 вдохов с помощью спейсера. Для детей с обострением астмы,   
находящихся дома с симптомами, не контролируемыми ингаляциями β -агониста

2

или его комбинацией с ипратропия бромидом через дозированные аэрозольные   
ингаляторы со спейсером до 10 доз или от 2,5 до 5 мг β -агониста или его ком-

2

бинации с ипратропия бромидом через небулайзер, необходимо срочно вызвать   
 скорую помощь.

  Дополнительные дозы бронходилататоров назначают по мере необходимости.

2

2

p

2

  При неэффективности бронходилататоров у детей с возраста 6 мес добавляется

короткого действия требуются чаще, чем через 4 ч.

  Дети с тяжелой или угрожающей жизни БА должны быть доставлены в больницу

но прилегающую маску или носовые канюли для достижения нормальной сатурации

123

*Окончание табл. 8*

Ингаляционные стероиды при стабильной БА

У детей младше 5 лет дозированные аэрозольные ингаляторы + спейсер являются   
предпочтительным способом доставки бронхолитиков или ингаляционных стероидов.   
Лицевая маска необходима, если ребенок не может дышать из спейсера с использо-   
ванием мундштука. При неэффективности используется небулайзер.

Дозированные порошковые ингаляторы обычно проще использовать, однако они   
требуют определенного усилия вдоха (достижения минимальной скорости вдоха)

Таблица 9. Начальная терапия обострения бронхиальной астмы у детей старше 2 лет

  Решение о госпитализации должно быть принято квалифицированным врачом по-

сле повторной оценки ответа на бронхолитики.

  Первая линия терапии: возрастные дозы сальбутамола через дозированные аэро-

бромид обеспечивает улучшение функции легких и способствует уменьшению   
 риска госпитализации.

  Повторные дозы ипратропия бромида используют для лечения детей, которые   
 плохо отвечают на β -агонисты.

суспензия будесонида через небулайзер.

  Во время доставки ребенка с тяжелым приступом астмы в отделение неотложной

помощи назначается бронхолитик + суспензия будесонида через небулайзер   
 с кислородом.

  (B) Необходимо подобрать индивидуально дозу препарата в зависимости от тяже-

сти и ответной реакции пациента.

 β -агонисты длительного действия отменяются, если ингаляции β -агонистов

в срочном порядке.

  Дети с угрожающей жизни БА или S O  <94% должны получать кислород через плот-

124

Лечение обострений БА у детей в возрасте младше 2 лет   
Бронхолитики: β -агонисты или их комбинация с ипратропия бромидом

2

(А) Для легкого и среднетяжелого обострения оптимальным устройством доставки ЛС   
является небулайзер, возможен дозированный аэрозольный ингалятор + спейсер.

(B) Ингаляционный ипратропия бромид в комбинации с ингаляционным β -агонистом

2

применяется при более тяжелых симптомах.

(B) Оральные β -агонисты не рекомендуются для купирования обострения БА у детей.

2

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

*Окончание табл. 9*

Стероидная терапия

Системные стероиды (перорально)

(А) Преднизолон назначается в самом начале лечения острого приступа астмы.   
Преднизолон используется в дозе 20 мг для детей в возрасте от 2 до 5 лет и в дозе

от 30 до 40 мг для детей старше 5 лет. У детей, уже получающих стероиды перораль-   
но, преднизолон назначается из расчета 2 мг/кг до максимальной дозы 60 мг.

Если у ребенка наблюдалась рвота, преднизолон назначается повторно. Возможно   
внутривенное введение стероидов в случаях, когда пероральный прием препарата   
затруднен или невозможен.

Обычно достаточно лечения пероральным преднизолоном в течение 3 дней, но дли-   
тельность его приема может быть увеличена до 14 дней для полного купирования   
симптомов

Терапия второй линии обострения астмы у детей старше 2 лет

В/в аминофиллин

(А) Аминофиллин не рекомендуется для лечения детей с легким и среднетяжелым   
обострением астмы.

(C) В/в аминофиллин вводится в педиатрическом отделении интенсивной терапии   
детям с тяжелой или угрожающей жизни астмой, не отвечающим на максимальные

дозы ингаляционных бронхолитиков и стероидов

Стероидная терапия

(B) Для купирования среднетяжелых и тяжелых приступов БА в условиях стационара   
у детей раннего возраста используют ингаляционный будесонид через небулайзер

в средних и высоких дозах, системные стероиды внутрь (преднизолон — 10 мг)   
до 3 дней для детей этой возрастной группы.

Другая терапия

Антибиотики детям с обострением астмы назначаются по строгим показаниям

Атопическая бронхиальная астма

  подозрения на пневмонию;

  астмы, угрожающей жизни;

  неудовлетворительной реакции на лечение;

1

1

p

2

p

2

  необходимости искусственной вентиляции

12 5

Таблица 10. Диагностические критерии тяжелой формы бронхиальной астмы

Клинические   
признаки

Острая дыхательная недостаточность (включая речевую одышку),   
учащенное дыхание (тахипноэ), отсутствие дыхательных шумов,

цианоз или обморочное состояние (коллапс)

Ни один из этих признаков по отдельности или вместе не является   
специфическим, и их отсутствие не исключает наличия острого   
приступа

Макс. ПСВ

или ОФВ

Показатели ПСВ или ОФВ  являются полезными и ценными показа-   
телями состояния дыхательных путей. ПСВ, выраженная в процен-   
тах от предыдущего лучшего результата, показанного пациентом,   
является наиболее полезным клиническим показателем. В его   
отсутствие ПСВ, выраженная в процентах от расчетной величины,   
используется как грубый показатель

Пульс-   
оксиметрия

Насыщение кислородом (S O ), измеряемое путем проведения   
пульсоксиметрии, определяет адекватность оксигенотерапии и не-

обходимость в исследовании газов и pH артериальной крови

Газы крови   
(анализ крови   
на газы

и кислотность)

Пациентам, у которых показатель S O  ≤92% или присутствуют   
другие признаки астмы, угрожающей жизни, необходимо провести

анализ крови на газы и pH артериальной крови

Рентгенография   Рентгенография грудной клетки не является стандартным назначе-

грудной клетки

нием при отсутствии:

  медиастинальной эмфиземы или пневмоторакса;

12 6

тата;

  S O  ≤92%;

2

p

a

2

показателе p CO  (4,6–6,0 kPa — 34,5–

a

2

  аритмия;

  частота пульса ≥110/мин;

  ПСВ ≤33% от лучшего или расчетного резуль-

45 мм рт.ст.);

  отсутствие дыхательных шумов («немое лег-

  истощение сил, угнетение сознания

  невозможность закончить пред-

a

2

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Таблица 11. Критерии тяжелой астмы при первичном осмотре

Умеренное обострение

Угроза жизни

Развивающиеся симптомы

ПСВ ≥50–75% от лучшего или рас-   
четного результата

Нет признаков тяжелого обостре-   
ния астмы

Наличие у пациентов с тяжелым обострением   
астмы одного из следующих признаков:

  p O  ≤8 kPa (60 мм рт.ст.) при нормальном

кое»);

  слабое дыхательное усилие;

Тяжелое обострение

Околофатальное обострение (угроза остановки   
дыхания)

Наличие одного из следующих   
признаков:

  ПСВ 33–50% от лучшего или

расчетного результата;

  частота дыхания ≥25/мин;

Повышенный уровень p CO  и/или необходи-   
мость искусственной вентиляции легких с повы-   
шенным давлением вдыхаемого воздуха

ложение на одном дыхании

Таблица 11а. Тактика лечения обострений астмы у взрослых, критерии для   
госпитализации

В

Должны быть обязательно госпитализированы пациенты с любым из признаков   
приступа угрожающей жизни или околофатальной астмы

В

Должны быть обязательно госпитализированы пациенты с любым из признаков   
тяжелого приступа астмы, сохраняющегося после первоначального лечения

С

Пациенты, максимальная ПСВ у которых через 1 ч после проведенного перво-   
начального лечения составляет более 75% от лучшего или расчетного резуль-   
тата, могут быть отпущены из приемного отделения или отделения неотложной   
помощи, если нет других причин, по которым их госпитализация может быть   
необходима

Атопическая бронхиальная астма

Таблица 12. Терапия обострений астмы

Кислород

β

2

-агонисты (бронхолитики)

(С) Назначайте дополнительную кислородотерапию всем                                                                                         
пациентам с обострением астмы, страдающим от гипоксемии,

для поддержания S O  на уровне 94–98%. Отсутствие (показа-                                                                                                
теля S O ) пульсоксиметрии не должно влиять на назначение

кислорода.

(А) В больнице, поликлинике или отделении первой помощи                                                                                            
(неотложной терапии, приемного отделения) ингаляционные

(в том числе с помощью небулайзера) β -агонисты должны до-

p

2

p

2

2

ставляться с помощью кислорода.

(С) Отсутствие кислородотерапии не должно препятствовать                                                                                              
проведению ингаляционного лечения при наличии показаний

(А) Используйте большие (повышенные) дозы ингаляционного                                                                                              
β -агониста в качестве препарата первой линии при обостре-

2

ниях астмы и назначайте их как можно раньше. Для пациентов,

у которых ингаляционная терапия не дает надежного результата,                                                                                                
предусмотрите использование β -агониста внутривенно (в Рос-

2

сии не зарегистрированы)

При обострении астмы с признаками угрозы жизни рекомен-                                                                                              
дуется использование небулайзера (кислородо-проводимый                                                                                              
способ)

(А) У пациентов с тяжелыми формами астмы, плохо реа-                                                                                       
гирующими на первоначальную ударную дозу β -агониста,

2

рассмотрите возможность непрерывной его подачи с помощью                                                                                                 
небулайзера в комбинации с ипратропия бромидом

Стероидная терапия

Ипратропия бромид

(А) Назначайте стероидные препараты в адекватных дозах                                                                                           
при всех случаях обострения астмы

(В) Добавьте терапию ипратропия бромидом ингаляционно                                                                                            
(0,5 мг каждые 4–6 ч) к терапии β -агонистами пациентам

2

с умеренным, тяжелым или угрожающим жизни обострением                                                                                              
астмы либо пациентам со слабой реакцией на терапию β -

2

агонистами

Продолжайте применение преднизолона в дозировке

40–50 мг/сут как минимум в течение 5 дней либо до полного                                                                                              
выздоровления

127

12 8

*Окончание табл. 12*

Прочая терапия

Перевод в реанимацию                                                 
(отделение интенсивной терапии)

Обычные назначения антибиотиков не показаны к примене-                                                                                             
нию у пациентов с острыми формами астмы

Переводите любого пациента со следующими признаками.                                                                                           
 Требуется искусственная вентиляция легких.

 При острой, тяжелой и угрожающей жизни формах астмы

отсутствует реакция на проводимую терапию, что проявля-                                                                                           
ется в виде:

ухудшения показателя ПСВ;

сохраняющейся или нарастающей гипоксии;

гиперкапнии (повышенного содержания двуокиси угле-

рода в крови);

анализ крови на газы и pH (ABG) показывает уменьшение

или увеличение рН;

признаков утомления дыхания, недостаточного (слабого)

дыхания;

вялости, дезориентации, помутнения сознания;                                                                              
остановки дыхания

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Атопическая бронхиальная астма

БА  —   хроническое  заболевание,  при  котором  в  стенке  бронха  раз-

хрипы  в  груди  на  фоне  сужения  дыхательных  путей,  связанного  с  раз-

витием спазма мышц бронхов (бронхоспазма), отека слизистой оболоч-

ки бронхов и появления густой, вязкой слизи в их просвете. Воспаление

при  атопической  БА  особенное  —  аллергическое,  поэтому  астму  лечат

специальными противоастматическими препаратами.

Все медикаменты для лечения астмы можно разделить на следующие

группы.

1.  Облегчающие  (средства  скорой  помощи)  —  эти  препараты  снимают

бронхоспазм и расширяют бронхи. Эффект наступает быстро, но длит-

ся  недолго.  К  таким  препаратам  относятся  сальбутамол  (Вентолин  ),

ипратропия  бромид + фенотерол  (Беродуал ),  фенотерол  (Беротек  )

и  т.п.  При  регулярной  потребности  в  таких  ингаляторах  более  4  раз

в неделю необходимо обратиться к вашему лечащему врачу. Помните,

что ПЕРЕДОЗИРОВКА (длительное применение 8–10 инг/сут) может

привести  к  снижению  эффективности  этих  препаратов,  выраженно-

му  усугублению  приступов  удушья,  сердцебиению,  тошноте  и  другим

осложнениям.  Промежуток  между  использованием  бронхорасширяю-

щих  препаратов  короткого  действия  должен  составлять  не  менее  4  ч,

разовая доза — не превышать 2 ингаляций.

2. Профилактические или базисные препараты — эти препараты борют-

ся с воспалением в стенке бронха. Эти препараты не снимают приступ

удушья, их лечебный эффект развивается не сразу. Снижение дозы или

отмена  таких  препаратов  должны  проводиться  под  контролем  вашего

лечащего врача, так как это может привести к обострению астмы! Ба-

зисные  профилактические  препараты  делятся  на  гормональные  и  не-

гормональные ЛС.

А.  Негормональные  средства  (монтелукаст,  препараты  кромоглицие-

вой кислоты) применяют при легкой форме астмы и, гораздо реже,

при средней тяжести течения.

Б.  Гормональные  препараты  (ГКС)  местного  действия  (в  виде  инга-

ляций)  на  сегодняшний  день  —  основное  и  наиболее  эффектив-

ное  средство  для  лечения  астмы.  Современные  ГКС  [будесонид,

Флутиказон  (Флутиказона  пропионат   ),  мометазон  (Мометазона

фуроат

♠⊗

),  циклесонид]  являются  безопасными  и  высокоэффек-

тивными  средствами  при  соблюдении  терапевтических  доз  и  пра-

вильной  техники  ингаляции.  После  каждой  ингаляции  гормо-

нального препарата следует прополоскать рот водой, чтобы смыть

остаток лекарства.

3. Комбинированные препараты. Эти препараты содержат бронхорасши-

ряющее средство длительного действия (12–24 ч) и ГКС. Некоторые из

этих  препаратов  могут  использоваться  как  для  неотложной  помощи,

♠

♠

♠

♠⊗

так и для регулярной поддерживающей терапии.

12 9

ПРИЛОЖЕНИЕ В. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА.   
ПАМЯТКА ДЛЯ ПАЦИЕНТА, СТРАДАЮЩЕГО АТОПИЧЕСКОЙ

БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

вивается  воспаление.  Основные  симптомы  астмы  —  удушье,  кашель,

13 0

 Соблюдайте элиминационные мероприятия дома и на работе.

 Если вы курите, откажитесь от курения. Попросите членов семьи не ку-

рить  в  вашем  присутствии.  Действие  табачного  дыма  поддерживает

хроническое  воспаление  в  бронхах,  затрудняет  отделение  мокроты,

снижает  функцию  легких.  Активное  курение  подавляет  эффекты  ЛС,

применяемых для лечения БА.

 Проводите ежедневную пикфлоуметрию с помощью вашего пикфлоу-

метра.  Фиксируйте  результаты  и  предъявляйте  их  при  визите  к  врачу.

Снижение  показателей  пикфлоуметрии  более  чем  на  20%  от  ваших

лучших результатов говорит о начале обострения — следует обратить-

ся  к  вашему  лечащему  врачу  или  действовать  в  соответствии  с  вашим

индивидуальным планом лечения, составленным вместе с вашим леча-

щим врачом.

 Правильно пользуйтесь ингалятором или спейсером. От техники инга-

ляции, правил хранения и гигиенического ухода за ингалятором зави-

сит лечебный эффект.

 Соблюдайте режим дня. Старайтесь полноценно отдыхать, вовремя за-

сыпать.

 Учитесь  противостоять  стрессам.  Избегайте  конфликтных  ситуаций,

не создавайте их, меняйте к ним отношение.

 Соблюдайте  адекватную  вашему  состоянию  физическую  активность.

В период отсутствия приступов удушья не следует избегать физической

нагрузки и занятий спортом (плавание, лечебная гимнастика). Показа-

ны дыхательная гимнастика, использование дыхательных тренажеров.

 Ликвидируйте вовремя очаги инфекции (хронический ринит, синусит,

аденоидит, тонзиллит, фарингит, кариес, бронхит, гастрит и др.).

и проходите обследование.

 Противопоказано  применение  препаратов  группы  β-блокаторов,  осо-

бенно  неселективных  (обзидан,  анаприлин,  пропранолол  и  т.п.).  Эти

препараты  назначают  при  нарушении  сердечного  ритма  и  повыше-

нии  АД.  Если  вы  наблюдаетесь  у  кардиолога,  обсудите  с  вашим  леча-

щим  врачом,  не  влияют  ли  препараты  вашей  гипотензивной  терапии

на течение БА.

 Перед  оперативными  вмешательствами,  инвазивными  методами  об-

следования  (бронхоскопия,  гастроскопия),  в/в  введением  рентгено-

контрастных средств показана ПРЕМЕДИКАЦИЯ с включением ГКС

(преднизолон 30–60 мг или дексаметазон 4–8 мг), раствора аминофил-

лина  (Эуфиллина  )  2,4%  5,0–10,0  мл  (при  отсутвии  индивидуальной

непереносимости), АГП [клемастин (Тавегил ) или хлоропирамин (Су-

прастин ) 2,0 мл] в/в или в/м за 20–30 мин до вмешательства.

Если симптомы астмы исчезли, лечение обязательно продолжают для

поддержания хорошего самочувствия. Важно, что при непрерывном ле-

чении  препаратами  базисной  терапии  (ИГКС,  комбинированные  пре-

параты, антилейкотриеновые и др.) вероятность госпитализации в буду-

щем  ниже,  а  ожидаемая  продолжительность  жизни  больше.  Помните,

что  бесконтрольное  самолечение  может  осложнить  состояние  и  отри-

♠

♠

♠

цательно сказаться на течении болезни. Если возникает необходимость

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

 Строго  следуйте  всем  советам  врача  —  постоянно  принимайте  ЛС

Атопическая бронхиальная астма

путешествий,  то  следует  избегать  переездов  в  те  климатические  зоны,

где цветут причинно-значимые растения.

Успех лечения зависит от совместных усилий врача и больного.

Эффективность методов народной медицины, гомеопатии, иглореф-

лексотерапии, фитотерапии и других нетрадиционных подходов не под-

тверждена убедительными доказательствами; следовательно, соотноше-

ние  пользы  и  риска  точно  не  известно.  Пользоваться  этими  методами

не рекомендуется. Фитотерапевтические и гомеопатические препараты

содержат часто экстракты растений и могут вызвать тяжелые обострения

из-за перекрестной реактивности.

**Бытовые  аллергены.**  Наиболее  частыми  факторами,  вызывающими

аллергические  реакции,  являются  бытовые  аллергены,  в  первую  оче-

редь — домашняя пыль. В состав домашней пыли входят:

 различные волокна (одежды, постельного белья, мебели);

 библиотечная пыль (пылевые частички книг, журналов);

 частицы эпидермиса (слущенные частички поверхностных слоев кожи)

человека  и  животных  (кошки,  собаки,  грызунов),  перхоть  животных,

перья птиц;

 споры микроскопических плесневых и дрожжевых грибов;

панциря и продукты их жизнедеятельности).

С точки зрения аллергии большое значение имеет бытовая пыль, взве-

шенная в воздухе. Пыль также скапливается внутри различных предме-

тов  —  подушек,  матрасов,  ковров,  откуда  она  легко  попадает  в  воздух.

Источником аллергенов также могут быть книжная пыль и микроскопи-

ческие плесневые грибки на страницах книг и газет. Повышение влаж-

ности может приводить к увеличению количества плесневых грибков.

При всех аллергических заболеваниях (БА, АР, поллиноз, АтД) пер-

вой и обязательной мерой профилактики является устранение контакта

с аллергенами. Очистка воздуха, контроль влажности и использование

гипоаллергенных постельных принадлежностей могут быть рекомендо-

ваны всем больным, страдающим аллергией, но при аллергии к клещу

домашней пыли первоочередное значение приобретает устранение кон-

такта с аллергеном в постели, при аллергии к животным одной из самых

значимых мер является устранение животного из дома и использование

бытового фильтрового очистителя воздуха.

**Клещи домашней пыли.** Клещ домашней пыли является главным ком-

понентом домашней пыли. В большинстве случаев именно он является

причиной аллергии на домашнюю пыль. Выявлено много видов клещей,

но  преобладают  два:  *Dermatophagoides  pteronyssinus*и  *Dermatophagoides*

*farina*. Клещ домашней пыли обитает в каждом доме. Это микроскопи-

ческое паукообразное, неразличимое невооруженным глазом. Он живет

в пыли и питается слущенным эпидермисом — отмершими частичками

кожи  человека  и  животных.  Он  не  кусает  человека  и  не  разносит  ни-

каких  инфекций,  но  частички  его  панциря  и  выделения  —  фекальные

131

 аллергены тараканов и клещей домашней пыли (частички хитинового

13 2

шарики  —  могут  вызывать  аллергические  реакции  у  предрасположен-

ных  людей.  За  сутки  клещ  выделяет  до  20  фекальных  шариков.  Они

не  настолько  летучи,  как  аллергены  животных,  но  легко  поднимаются

в воздух и попадают в дыхательные пути. За свою жизнь клещ произво-

дит фекальных шариков в 2000 раз больше, чем весит сам. Клещ пред-

почитает тепло, влагу, изобилие пищи, поэтому основное место его оби-

тания — постель: подушки, матрасы и одеяла. Старая подушка может на

10–40% состоять из клещей и их выделений.

**ной комнате — там вы проводите более трети своей жизни).**

  Убрать  меховые  шкуры,  ковры,  балдахины,  коробки;  шторы  заме-

нить на роликовые оконные жалюзи или занавески из легко стираю-

щейся ткани (в этом случае их надо стирать 1 раз в неделю в горячей

воде).  Ковровые  покрытия  рекомендуется  заменить  деревянными

или кафельными полами.

  Мебель с тканевой обивкой желательно заменить на кожаную, дере-

вянную и др.

  Разложите по местам все разбросанные вещи: книги, коробки, жур-

налы,  бумагу,  одежду,  игрушки  и  т.д.  Идеальный  порядок  должен

стать вашим правилом.

  Сувениры,  статуэтки,  посуду  следует  хранить  в  закрытых  буфетах,

книги — на застекленных полках.

  Вещи в шкафах желательно помещать в чехлы для одежды.

  Детям не следует брать мягкие игрушки в постель, желательно иметь

легко  моющиеся  игрушки.  Меховые  игрушки  необходимо  регуляр-

но (1 раз в месяц) стирать или выдерживать зимой при температуре

не выше –18 °C не менее 2 ч, летом — на солнце (не менее 4 ч).

  Не держите домашних животных, птиц, аквариумных рыбок; не пу-

скайте домашних животных в спальню и в постель.

**2. Постельные принадлежности и противоаллергенные защитные чехлы.**

  Замените  обычные  постельные  принадлежности  на  специальные

гипоаллергенные, например, из полого силиконизированного поли-

эстера.

  Со временем клещ может поселиться и в гипоаллергенных подушках

и  одеялах.  Чтобы  этого  избежать,  постельные  принадлежности  не-

обходимо  часто  (не  реже  1–2  раз  в  месяц)  стирать  в  горячей  воде

(60° и выше). При использовании специальных **акарицидных** средств

для уничтожения клещей можно стирать реже (1 раз в 3 мес) и при

более низкой температуре.

  Постельные  принадлежности,  которые  нельзя  стирать  (например,

матрас),  следует  обрабатывать  специальными  **акарицидными**  сред-

ствами или помещать в чехлы. Чехлы из материалов, непроницаемых

для клещей, должны закрывать постельные принадлежности со всех

сторон  и  застегиваться  на  мелкую  молнию  с  широкой  защитной

планкой. Чехлы стирают по мере загрязнения, обычно 2 раза в год.

  Постельное  белье  (наволочки,  простыни,  пододеяльники)  стирай-

те еженедельно в горячей воде (не менее 80°). При стирке цветного

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

**Мероприятия по устранению аллергенов клещей домашней пыли**

**1. Сокращение мест скопления пыли (уделите максимальное внимание спаль-**

Атопическая бронхиальная астма

белья  используйте  **акарицидные**  средства  (позволяют  стирать  при

низких температурах).

  Ковры, мягкую мебель и мягкие игрушки следует обрабатывать спе-

циальными **акарицидными** средствами.

**3.  Уборка.**

  Влажную  уборку  следует  проводить  ежедневно,  уборку  с  помощью

пылесоса — не менее 2 раз в неделю в отсутствие больного (если это

невозможно — используйте респиратор).

  Пылесосить  надо  очень  тщательно:  по  1,5–2  мин  на  каждые  0,5  м

поверхности,  особенно  декоративные  строчки,  складки,  пуговицы

и т.п., которые могут служить укрытием для клещей.

  Используйте специальные пылесосы с **НЕРА-фильтрами**, чтобы избе-

жать повторного попадания частиц пыли в воздух. НЕРА-фильтр —

High  Efficiency  Particulate  Air  filter  —  фильтр  высокоэффективной

очистки воздуха от частиц. Пылесос для больного аллергией должен

иметь НЕРА-фильтр класса НЕРА12, фильтр после мотора, желате-

лен аквафильтр.

**4.  Очистка  воздуха.**

  Уменьшить запыленность воздуха и количество аэроаллергенов мож-

но с помощью использования очистителей воздуха с НЕРА-фильтра-

ми или фотокаталитических очистителей многоступенчатой очистки.

В первую очередь следует установить очиститель в спальне и детской

комнате.

  Очиститель должен соответствовать объему помещения (рекомендо-

ванный объем указан на приборе).

  Фильтры  надо  регулярно  менять  (срок  эксплуатации  и  рекоменда-

ции по замене указаны изготовителем).

  Эффективный очиститель должен задерживать не менее 99% частиц

размером от 0,3 мкм, этим требованиям соответствует большинство

современных очистителей.

  Необходимо обеспечить свободный приток воздуха к воздухозабор-

ным панелям очистителя. При работе в постоянном режиме очисти-

тель не должен выбрасывать вредные вещества.

  Ионизаторы и электростатические фильтры должны устанавливать-

ся на расстоянии не менее 2 м от любой бытовой аппаратуры и места

постоянного пребывания человека.

**5.  Контроль  влажности.**

  Избыточная  влажность  способствует  размножению  клещей  и  плес-

невых грибков. В сухом воздухе больше пыли, трудно дышать. Опти-

мальный уровень влажности — 35–50%. Необходима влажная уборка

и контролируемое увлажнение, особенно в отопительный сезон.

**Аллергены  домашних  животных.**  Аллергию  могут  вызывать  все  те-

плокровные  животные.  Источником  аллергенов  служат  перхоть,  слю-

и «лысые» животные тоже способны вызывать аллергию. Особенностью

эпидермальных  аллергенов  является  то,  что  их  размеры  позволяют  им

подолгу  находиться  в  воздухе  и  легко  проникать  в  дыхательные  пути,

в  том  числе  и  мелкие  бронхи.  Поэтому  аллергены  животных  особенно

13 3

2

на,  моча,  секреты  желез,  поэтому  гладкошерстные,  короткошерстные

13 4

опасны  для  больных  БА.  Аллергены  животных  обнаруживаются  даже

в  домах,  где  никогда  не  было  домашних  животных,  и  подолгу  (от  не-

скольких месяцев до 2 лет) сохраняются в помещении, даже если живот-

ное уже там не живет.

**Мероприятия по устранению аллергенов домашних животных**

1. Отдать животное в хорошие руки.

2.  Провести  обработку  квартиры  и  одежды  специальными  средствами,

позволяющими устранить аллергены животных.

3. Не заводите новых животных. Абсолютно безаллергенных животных не

бывает.

4. Исключите посещение зоопарков, цирков, зооуголков и домов, где есть

животные.

**Аллергены  плесневых  грибков.**

  Среди  аллергенов  помещений  плес-

невые  грибки  занимают  второе  место  после  клещей  домашней  пыли.

Человек  контактирует  более  чем  со  100  видами  грибков.  Источником

аллергенов служат споры грибков и частицы мицелия. Аллергены гриб-

ков могут быть причиной БА, АР, АтД. Плесень любит влажные и те-

плые  места,  стены  ванных,  душевые  кабинки,  мусорные  бачки,  холо-

дильники.  Источником  плесени  могут  быть  заплесневелые  продукты,

старые бумажные обои, линолеум. Грибы могут колонизировать увлаж-

нители воздуха, кондиционеры. Источником *Cladosporium* и *Alternaria*,

обитающих  на  гниющих  частях  растений,  нередко  служат  цветочные

горшки.

наты,  подвалы),  старых  деревянных  домов.  Регулярно  проветривайте.

Позаботьтесь о достаточной вентиляции, особенно в ванной и на кух-

не.  В  отверстия  вентиляционных  решеток  рекомендуется  установить

НЕРА-фильтры или фильтры из микроволокна.

Контролируйте влажность воздуха. При аллергии к плесневым грибкам

влажность  не  должна  превышать  50%.  Влажность  выше  65%  требует

применения осушителя или кондиционера. При использовании увлаж-

нителя или кондиционера регулярно проводите его чистку.

Не допускайте протечек, следите за состоянием обоев. При появлении

протечек необходим профессиональный ремонт с использованием спе-

циальных **фунгицидных** препаратов (боракс, борная кислота и др.). Низ-

кая влажность воздуха не может предотвратить рост плесневых грибков,

если они растут на влажном субстрате.

Не сушите одежду и обувь в жилых комнатах.

5.   Используйте очиститель воздуха с НЕРА-фильтром или многоступен-

чатой очисткой на основе фотокатализа, соответствующий объему по-

мещения.

Регулярно проводите уборку с помощью дезинфицирующих средств.

7.

Не разводите комнатные цветы.

8.

Пользуйтесь одноразовыми пакетами для мусора, часто выносите мусор.

9.   Кафель в ванной, саму ванную и стенки душевой кабинки следует вы-

тирать  насухо  сразу  после  использования.  Регулярно,  не  реже  1  раза

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

**Мероприятия по устранению грибковых аллергенов**

1.    Избегайте  сырых,  плохо  проветриваемых  помещений  (ванные  ком-

2.

3.

4.

6.

Атопическая бронхиальная астма

в 1–2 нед, проводите обработку в ванной комнате и туалете с помощью

**фунгицидных** средств.

10. В случае необходимости посещения подвалов, погребов, овощехрани-

лищ и др. используйте респиратор.

11.  Избегайте контакта с сырым гниющим сеном, соломой, опавшими ли-

стьями, землей комнатных растений, клетками домашних птиц. Избе-

гайте участия в садовых работах осенью и весной.

**12.  Диета:**  не  употребляйте  в  пищу  продукты  грибкового  происхождения:

кисломолочные  (кефир,  сметана,  йогурты),  квас,  пиво,  шампанское,

сухие вина, сыры с плесенью, изделия из дрожжевого теста, квашеную

капусту, другие продукты, подвергшиеся ферментации, сухофрукты.

13.  Запрещается  прием  витаминов  группы  В  (в  том  числе  пивных  дрож-

жей), антибиотиков пенициллинового ряда.

**Пыльцевые аллергены**

1.  В  сезон  цветения

за город.

2. Установите в квартире воздушный фильтр/очиститель воздуха.

в другое время или там не произрастают.

4. Не употребляйте в пищу продукты, которые могут вызывать перекрест-

ные пищевые реакции, особенно в сезон (табл. 13).

13 5

  причинных  растений  не  рекомендуется  выезжать

3. По возможности выезжайте в регионы, где причинные растения цветут

Таблица 13. Перекрестные пищевые и лекарственные аллергические реакции

Растения,

на пыльцу которых   
 имеется аллергия

Пищевые продукты,   
на которые может быть

реакция

Лекарственные растения,   
 на которые могут быть

реакции

Деревья (береза,   
ольха, лещина)

Яблоки, груши, орехи, вишня,   
черешня, персики, абрикосы,   
слива, морковь, сельдерей,   
петрушка, мед, картофель, по-   
мидоры, киви, маслины, коньяк,   
березовый сок

Березовый лист (почки),   
ольховые шишки, сосновые

почки

Злаковые (луговые)   
травы

Пищевые злаки: пшеничный   
и ржаной хлеб, булочные из-

делия, овсяная и манная каша,   
рис, пшено, макароны, мюсли,   
пшеничная водка, пиво, квас

Рожь, овес, тимофеевка,   
пшеница и др.

Сложноцветные   
(подсолнечник,   
полынь, амброзия)

Семена подсолнечника, подсол-   
нечное масло, халва, майонез,

горчица, дыня, арбуз, кабачки,   
тыква, баклажаны, огурцы,   
капуста, вермуты, ароматизиро-   
ванные вина

Полынь, одуванчик, лопух,   
пижма, золотарник, ро-

машка, календула, василек,   
череда, чертополох, мать-и-   
мачеха, девясил, цикорий,   
шиповник, подсолнечник,

тысячелистник

13 6

5. Не используйте ЛС и косметические средства растительного происхож-

дения.

6. Обсудите с вашим лечащим врачом возможность проведения АСИТ.

вых оперативных вмешательств и профилактической вакцинации.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

*Окончание табл. 13*

Растения,

на пыльцу которых   
 имеется аллергия

Пищевые продукты,   
на которые может быть

реакция

Лекарственные растения,   
 на которые могут быть

реакции

Маревые (лебеда)

Свекла, шпинат

Марь

Аллергены плесне-   
вых и дрожжевых   
грибов

Квашеная капуста, сыры (осо-   
бенно плесневые), сметана,   
йогурт, кефир, виноград, сухо-   
фрукты, пиво, квас, сухие вина,   
шампанское

Антибиотики группы пени-   
циллина, витамины группы   
В, пивные дрожжи

7. В сезон цветения причинных растений запрещено проведение плано-

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ   
 РЕКОМЕНДАЦИИ.

Термины и определения

 АтД.

**Аллергия**  —   сверхчувствительность  иммунной  системы  организма

 Диагностика.

при повторных воздействиях аллергена на ранее сенсибилизированный

 Лечение.

этим аллергеном организм.

 Наружная терапия.

**Аллерген**  —

 ТГКС.

это  АГ,  вызывающий  специфически  повышенную  чув-

 ТИК.

ствительность организма — аллергию.

 Эмоленты.

**Аллергодерматозы** —  гетерогенная группа заболеваний кожи, ведущее

 АСИТ.

значение в развитии которых придается аллергической реакции немед-

 Реабилитация.

ленного или замедленного типа.

**Аллергодиагностика**  —   диагностика  АЗ  различными  методами  как

*in vivo*, так *in vitro*.

**АГ**  —

высокомолекулярное  соединение,  способное  специфически

вать развитие иммунного ответа.

**Антитело** —  гуморальные факторы, опосредующие специфичный им-

мунитет.

**Антимикробные пептиды** —

представляют собой небольшие молекулы,

построенные из аминокислот. На сегодняшний день у человека обнару-

жено три семейства пептидов-антибиотиков — дефензины, кателициди-

 Критерии оценки качества медицинской помощи.

ны и гистатины.



АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ

Ключевые слова

 Профилактика.

стимулировать иммунокомпетентные лимфоидные клетки и обеспечи-

13 8

Определение

**Дефензины** —

**АтД** — АЗ кожи, возникающее,  как правило, в раннем детском воз-

данные антимикробные пептиды представляют собой

небольшие  катионные  пептиды,  которые  воздействуют  на  микроор-

ганизмы  путем  нарушения  проницаемости  мембран,  образуя  ионные

каналы.  Выделяют  две  основные  группы:  α-дефензины  (**человеческий**

**зин-1–3**).

**Кателицидины** —

семейство антимикробных белков, которые главным

образом обнаружены в пероксидаза-отрицательных гранулах нейтрофи-

лов. Человеческий катионный антимикробный белок (**hCAP18**) является

к настоящему времени единственным идентифицированным человече-

ским кателицидином.

**Гиперчувствительность** —  неадекватно сильное проявление иммунных

процессов, способное вызвать повреждение тканей организма.

**Иммунитет** —  особое биологическое свойство многоклеточных орга-

низмов, в норме предназначенное для защиты от генетически чужерод-

ных факторов, включая инфекционные агенты и иные внешние патоге-

ны, способных при попадании во внутреннюю среду вступать в прочные

связи с клетками и/или межклеточным веществом.

**Иммунокомпетентные клетки** —  клетки, обеспечивающие выполнение

функций иммунной системы, к которым относятся АГ-представляющие

заболеваниям,  имеющее  хроническое  рецидивирующее  течение,  воз-

клетки, Т- и В-лимфоциты и натуральные киллеры.

растные особенности локализации и морфологии очагов воспаления,

**Иммуноглобулины**  —

характеризующееся  кожным  зудом  и  обусловленное  гиперчувстви-

антител.

тельностью  как  к  аллергенам,  так  и  к  неспецифическим  раздражите-

**Сенсибилизация**  —   иммунологически  опосредованное  повышение

лям [1].

чувствительности  организма  к  АГ  (аллергенам)  экзогенного  или  эндо-

**Синонимы:** атопическая экзема, синдром атопической экземы/дерма-

генного происхождения.

тита, детская экзема, конституциональная экзема, нейродермит.

**Цитокины** —

Термин «АтД» наиболее распространен, хотя в некоторых странах Ев-

биологически активные пептидные молекулы, регулиру-

ропы, например в Великобритании, чаще используют термин «атопиче-

белковые  молекулы,  обладающие  свойствами

ющие межклеточные и межсистемные взаимодействия.

ская экзема».

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

**нейтрофильный  пептид-1–4**)  и  β-дефензины  (**человеческий  B-дефен-**

расте  у  лиц  с  наследственной  предрасположенностью  к  атопическим

Атопический дерматит

Этиология и патогенез

АтД   —   иммуноопосредованное    заболевание,   имеющее   генетиче-

скую  предрасположенность  и  сложные  иммунные  механизмы  разви-

тия.  На  сегодняшний  день  известны  основные  генетические  и  этио-

логические  факторы  АтД,  доказана  роль  иммунной  системы,  аллергии

к клещам домашней пыли, энтеротоксинам золотистого стафилококка,

плесневым грибам, IgE-аутореактивности в механизмах развития забо-

левания, а также нарушения функции эпидермального барьера. Послед-

нее десятилетие ознаменовалось открытием гена филаггрина, показана

роль мутаций этого гена в нарушении реализации функции эпидермаль-

ного барьера при АтД [2].

Иммунный  ответ  при  АтД  реализуется  посредством  взаимодействия

ряда  иммунокомпетентных  клеток  и  цитокинов    разнонаправленного

действия,  а  особенности  иммунного  ответа  детерминированы  генети-

чески.  Первоначально  АтД  рассматривался  только  как  Тh2-зависимый

процесс,  однако  со  временем  было  накоплено  достаточно  свидетельств

о роли Thl-клеток в развитии этого заболевания. При АтД общепризна-

на концепция дихотомии Th1/Th2-лимфоцитов, которая лежит в основе

так называемой двухфазной иммунологической модели, согласно кото-

рой в различные периоды течения заболевания преобладает активность

как Th2-, так и Th1-клеток. Основными эффекторными клетками острой

фазы АтД являются Th2-лимфоциты, а при хроническом течении заболе-

вания происходит переключение с Тh2- на Th1-иммунный ответ. В острую

фазу  при  непосредственном  воздействии  на  кожу  больного  причинно-

значимого аллергена происходит активация АГ-представляющих клеток,

а  именно  —  клеток  Лангерганса  и  дендритных  клеток,  инфильтрирую-

щих эпидермис и несущих на своей поверхности FcεR1-рецепторы (вы-

сокоаффинные рецепторы к IgE). Активированные клетки Лангерганса

инициируют высвобождение хемокинов и миграцию их и клеток-пред-

шественниц дендритных клеток в лимфатические узлы, где, в свою оче-

редь,  происходит  активация  Th2-лимфоцитов,  секретирующих  провос-

палительные цитокины аллергического воспаления в коже: ИЛ-4, ИЛ-5,

ИЛ-13.  Последние  необходимы  для  переключения  синтеза  иммуногло-

булинов на IgE-ответ, вызывают экспрессию молекул межклеточной ад-

гезии-1, определяющих миграцию эозинофилов и мононуклеаров непо-

средственно в очаг воспаления.

Мононуклеары у больных АтД отличаются повышенной активностью

простагландина  Е2  и  IgE.  Кроме  того,  при  АтД  кератиноциты  способ-

ны  продуцировать  ИЛ-7-подобный  тимусно-стромальный  лимфопоэ-

тин,  который  дает  сигнал  дендритным  клеткам  активировать  T-клетки

в Тh2-направлении. Все эти факторы обеспечивают сигналы, необходи-

мые  для  развития  Th2-иммунного  ответа  и  выработки  специфических

13 9

сАМР-фосфодиэстеразы,   способствующей   продукции   ИЛ-4,   ИЛ-10,

14 0

IgE В-клетками. Активация синтеза IgE-антител — это ведущее патогене-

тическое  звено  возникновения  клинических  проявлений  АтД.  При  хро-

ническом течении АтД вследствие постоянного воздействия экзогенных

факторов, хронического повреждения кожных покровов (зуд, расчесыва-

ние),  высвобождения  внутриклеточных  белков,  которые  действуют  как

аутоантигены,  воспалительный  процесс  приобретает  хроническое  тече-

ние, для которого характерно преобладание активности Th1-ответа, тогда

как  количество  цитокинов  Th2-профиля  резко  сокращается.  Для  этого

этапа характерно повышение синтеза ИЛ-12 макрофагами и эозинофила-

ми, повышение уровня ИЛ-5, ИЛ-8 и интерферона-γ, которые являются

маркерами хронического воспаления в коже, а при длительном аллерги-

ческом процессе — также ИЛ-3 и GM-CSF. При хронической стадии до-

минирует  активация  макрофагов  и  эозинофилов,  которые  продуцируют

ИЛ-12.  Повышенная  продукция  интерферона-γ  отмечается  у  80%  боль-

ных, что коррелирует с тяжестью заболевания, но снижается при успеш-

ном лечении [3].

Большое   внимание   уделяется   изучению   антимикробных   пепти-

дов  —  β-дефензинов  2  и  3,  кателицидина  hCAP18/LL-37  (С-концевой

фрагмент  человеческого  катионного  антимикробного  белка  —  37  ами-

нокислот) и их роли в противомикробной защите. Все антимикробные

пептиды  обладают  широким  спектром  активности:  β-дефензины-2  ак-

тивны  против  грамотрицательных  бактерий,  таких  как  *Escherichia  coli*,

*Pseudomonas aeruginosa*, а β-дефензины-3 демонстрируют более мощную

антибактериальную активность против широкого спектра грамположи-

тельных и грамотрицательных бактерий, а также против *Candida albicans*.

При  АтД  существенно  снижена  экспрессия  антимикробных  пептидов

в коже, что является причиной подверженности больных АтД развитию

микробных осложнений [4, 5].

Получены  доказательства  участия  аутоиммунных  механизмов  в  раз-

витии  АтД.  В  особенности  это  касается  тяжелых  форм  заболевания,

при которых развивается IgE-ответ к аутоаллергенам. Последние пред-

ставлены  группой  белков  —  гомологов  экзоаллергенов,  против  кото-

рых  вырабатываются  IgE-антитела.  К  таким  аутоаллергенам  относятся

транскрипционный эпителиальный фактор роста/DSF7013, аутоантиге-

ны, связанные с атопией, — atopy-related auto-antigens Hom S1-S5, про-

manganese  superoxide  dismutase.  Дрожжевой  гриб  *Malassezia  sympodialis*,

колонизирующий  кожу  больных  АтД,  вызывает  сенсибилизацию  к  че-

ловеческой manganese superoxide dismutase благодаря своей высокой го-

мологичности  к  последней.  Такая  кросс-сенсибилизация  наблюдается

в основном у больных АтД с локализацией поражений в области голо-

вы и шеи, обусловленной преимущественной колонизацией *Malassezia*

*sympodialis*. Показано, что IgE-аутореактивность развивается уже в тече-

ние первых лет жизни [6].

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

дуцируемые   кератиноцитами,   и   марганец-супероксид-дисмутаза   —

Атопический дерматит

Классификация

Заболеваемость АтД

Эпидемиология

В  настоящее  время   не  существует  единой  общепринятой  классифи-

кации АтД.

Условно выделяют:

 экзогенный  (аллергический)  АтД,  ассоциированный  с  респираторной

аллергией и сенсибилизацией к аэроаллергенам;

торной аллергией и сенсибилизацией к каким-либо аллергенам.

Риск развития респираторной аллергии у больных, страдающих АтД,

по  разным  данным,  составляет  30–80%;  60%  больных  АтД  имеют  ла-

тентную склонность к развитию БА, а 30–40% заболевают БА [1].

В соответствии с документом «Пересмотренная номенклатура в аллер-

гологии» предложено выделять синдром атопической экземы/дерматита

аллергической  и  неаллергической  природы.  Неаллергическую  природу

АтД предполагают у 10–20% всех больных АтД, хотя, согласно последним

данным, эту форму заболевания встречают лишь в 5,4% случаев [9, 10].

В рабочей классификации АтД, предложенной отечественными авто-

рами, выделяют возрастные периоды, стадии болезни, степень тяжести

и распространенности кожного процесса [1].

**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;

ности среди детского населения: по последним данным, им болеют 15–

  фаза умеренных клинических проявлений;

30%  детей  и  2–10%  взрослых.  У  45%  детей  АтД  начинается  в  возрасте

 L20.8. Другие атопические дерматиты.

 стадия ремиссии:

от 0 до 6 мес, у 60% — в течение первого года и у 85% — в течение первых

 L20.9. Атопический дерматит неуточненный.

  неполная ремиссия;

5 лет жизни [7, 8].

 L28.0. Ограниченный нейродермит.

  полная ремиссия;

141

 растет с каждым годом во всем мире, в особен-

Коды по Международной классификации   
 болезней 10-го пересмотра

 эндогенный  (неаллергический)  АтД,  не  ассоциированный  с  респира-

14 2

Поскольку у одного и того же больного клиническая картина АтД мо-

 распространенность процесса:

жет  быть  представлена  различными  формами,  указывать  клиническую

  ограниченно-локализованный;

форму заболевания при формулировке диагноза необязательно.

  распространенный;

Наличие возрастных особенностей локализации и морфологии кож-

  диффузный.

ных элементов отличает АтД от других экзематозных и лихеноидных за-

**Степень тяжести процесса:**

болеваний кожи (табл. 2).

1) легкое течение;

Распространенность  процесса  оценивают  по  площади  поражения

2) средней тяжести;

кожи в процентах от общей площади кожных покровов (табл. 3).

3) тяжелое течение.

 длительность и частоту обострений;

ют 5 клинических форм заболевания (табл. 1).

 длительность ремиссий;

Таблица 1. Клинические формы атопического дерматита

 распространенность кожного процесса;

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

В зависимости от соотношения морфологических элементов выделя-

Клинические   
 формы

Возрастной   
 период

Морфологическая характеристика

Экссудативная

I

Преобладают эритема, отек, микровезикуляция   
с развитием мокнутия, образование корок

Эритемато-   
сквамозная

I и II

Эритема и шелушение в виде сливающихся оча-   
гов поражения с нечеткими границами, мелкие   
папулы, расчесы

Эритемато-   
сквамозная

с лихенизацией

II, реже III

Картина эритемато-сквамозной формы с присо-   
единением множественных папул, формирова-   
нием лихенизации

Лихеноидная

II и III

Слияние папул в сплошные очаги поражения   
с четкими границами тусклого сероватого

цвета с отрубевидным шелушением, расчесами,   
серозно-геморрагическими корками на местах

экскориаций

Пруриго-   
подобная

II и III (в целом   
данную форму   
встречают редко)

Образование пруригинозных папул, преимуще-   
ственно на разгибательных поверхностях ко-   
нечностей; эта форма, как правило, сочетается   
с другими формами (чаще с лихеноидной) АтД

При оценке степени тяжести заболевания следует учитывать (табл. 4):

Атопический дерматит

143

Таблица 2. Возрастная характеристика и локализация очагов поражения кожи

Возрастные   
 периоды

Морфологическая характеристика

Локализация

Младенческий

Преобладание экссудативной формы   
АтД.

Воспаление носит острый или под-   
острый характер.

Присутствуют гиперемия, отечность,   
мокнутие, корки

Лицо, наружная поверх-   
ность голеней, сгибатель-   
ные и разгибательные   
поверхности конечностей.   
К концу периода очаги   
локализуются преимуще-   
ственно в области локтевых

сгибов и подколенных ямок,   
в области запястий и шеи

Детский

Процесс носит характер хронического   
воспаления: эритема, папулы, шелуше-   
ние, утолщение кожи (инфильтрация),   
усиление кожного рисунка (лихени-   
зация), множественные экскориации   
(расчесы), трещины.

На местах разрешения высыпаний   
участки гипо- или гиперпигментации.

У некоторых детей в этом периоде фор-   
мируется дополнительная складка ниж-   
него века (симптом Денни–Моргана)

Локтевые и подколенные   
складки, задняя поверх-   
ность шеи, сгибательные   
поверхности голеностопных   
и лучезапястных суставов,   
заушные области

Подростковый   Преобладают явления инфильтра-

Верхняя половина туло-

и взрослый

ции с лихенизацией; эритема имеет   
синюшный оттенок.

Папулы сливаются в очаги сплошной   
папулезной инфильтрации

вища, лицо, шея, верхние

конечности

Таблица 3. Распространенность поражения кожи при атопическом дерматите

Распространенность   
 процесса

Площадь   
поражения

кожи

Локализация

Ограниченно-лока-   
лизованный

<10%

Локтевые и/или подколенные складки, кожа   
кистей рук, кожа шеи и/или лица

Распространенный

10–50%

Частично поражена кожа груди, спины; помимо   
локтевых и подколенных складок, в процесс   
вовлекаются другие участки кожи конечностей   
(плечи, предплечья, голени, бедра)

Диффузный

>50%

Кожа всего тела, волосистая часть головы

14 4

Основные **жалобы**   на  интенсивный  и  постоянный  кожный  зуд,  су-

Степень тяжести АтД принято оценивать также с помощью полуко-

 морфологические особенности кожного процесса;

хость и стянутость кожных покровов, высыпания, покраснение, шелу-

личественных  шкал;  наиболее  широкое  применение  получила  шкала

 интенсивность кожного зуда;

шение,  мокнутие,  нарушение  сна  и  дневной  активности,  при  распро-

для оценки степени тяжести атопического дерматита (Scoring of Atopic

 нарушение сна;

страненном  кожном  процессе  могут  присутствовать  признаки  общей

Dermatitis  —  SCORAD)  (Приложение  В),  а  также  Exzema  Area  and

 эффективность проводимой терапии.

интоксикации — повышение температуры тела, озноб, увеличение пе-

риферических лимфатических узлов.

**Комментарии.** *АтД  нередко  осложняет  вторичная  инфекция:  бакте-*

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Таблица 4. Степени тяжести атопического дерматита

Степень   
тяжести

Характеристика

Легкая

Ограниченно локализованное поражение кожи.

Редкие обострения (1–2 раза в год), преимущественно в холодное время   
года, продолжительностью до 1 мес.

Продолжительность ремиссии 6–8 мес.   
Хороший эффект проводимой терапии

Средне-   
тяжелая

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

Severity Index, Investigators’ Global Assessment.

Диагностика

ЖАЛОБЫ И АНАМНЕЗ

*риальная, грибковая или вирусная. В первом случае возникают пиодермии:*  
*фолликулиты, реже импетиго, фурункулы. Грибковая инфекция, обуслов-*  
*ленная  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*

Атопический дерматит

Может  проводиться  по  показаниям,  после  консультаций  специа-

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

 При  физикальном  обследовании  рекомендуется  обратить  внимание

*случаях  —  герпетиформная  экзема  Капоши,  которая  может  привести*  
*к летальному исходу при отсутствии надлежащего лечения, особенно у де-*  
*тей раннего возраста.*

на  характер  и  локализацию  высыпаний,  наличие  или  отсутствие  рас-

**Анамнез.** При сборе анамнеза рекомендуется обращать внимание на:

чесов,  свидетельствующих  об  интенсивности  кожного  зуда,  признаки

 начало в раннем возрасте;

инфицирования кожи, на симптомы АР, конъюнктивита и БА.

 наличие атопических заболеваний у самого больного (наряду с АтД он

 Сухость кожи.

может страдать АР, БА);

 Возрастные изменения характерных поражений кожи.

 наличие атопических заболеваний у близких родственников;

 Белый дермографизм.

 сезонность обострений;

 Склонность к кожным инфекциям.

 выявление провоцирующих факторов;

 Хейлит.

 связь обострений с воздействием аллергенов;

 Симптом Денни–Моргана (дополнительная складка нижнего века).

 выявление сопутствующей бактериальной или другой инфекции, ослож-

 Гиперпигментация кожи периорбитальной области.   
Уровень убедительности B (уровень достоверности 3a).

няющей течение заболевания (частота осложнений, их влияние на тя-

При наличии показаний для выявления сопутствующих заболеваний

жесть течения АтД).

и очагов хронической инфекции рекомендовано проведение общекли-

**Комментарии.** *АтД может проявиться в любом возрасте, но чаще в те-*

верности 4).

145

*чение первых пяти лет жизни, хотя у большинства больных первые признаки*  
*АтД появляются уже на 1-м году жизни. Очень важным диагностическим*  
*критерием является семейный анамнез АЗ: если мать болеет атопическим*  
*заболеванием (АР, БА, АтД), то вероятность передачи предрасположенно-*  
*сти к атопии детям составит 75%, если отец — то 60%, если даже в семье*  
*никто не болеет аллергией, то вероятность составит 15%.*

нического обследования [1], уровень убедительности D (уровень досто-

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

 Клинический анализ (эозинофилия периферической крови) (B).

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

листов гастроэнтеролога, пульмонолога, эндокринолога и др., и может

14 6

**Кожные тесты.** При отсутствии обострения больным рекомендовано

включать  в  себя  эзофагогастродуоденоскопию;  ультразвуковое  иссле-

проведение кожного тестирования: prick-тесты, или скарификационные

дование  органов  брюшной  полости  (при  наличии  показаний  —  других

тесты со стандартным набором ингаляционных аллергенов (D).

органов);  рентгенологическое  исследование  органов  грудной  клетки,

Иммунологическое  обследование  необязательно.  Определение  со-

придаточных пазух носа; оценку ФВД и др. (D).

держания  IgА,  IgМ  и  IgG  в  сыворотке  полезно  для  исключения  селек-

Обязательны  консультации  аллерголога,  дерматолога,  других  узких

тивного дефицита IgA, сопровождающегося признаками АтД (D).

При  наличии  диффузного  кожного  процесса  или  других  противо-

показаний  к  аллергологическому  обследованию  *in  vivo*  рекомендовано

проведение  лабораторной  аллергодиагностики  —  определение  уровня

общего сывороточного IgE (в большинстве случаев существенно превы-

шает нормальные значения, но не является специфическим признаком)

и  антител  изотипа  IgE  к  неинфекционным  аллергенам  или  их  компо-

нентам  с  помощью  различных  методов  [9, 12]:  иммуноферментного

анализа;  радиоаллергосорбентного  теста,  множественного  аллергосор-

бентного теста; молекулярной аллергодиагностики (иммунохемилюми-

несценция на иммунном твердофазном аллергочипе) (B).

**Комментарии.** *Аллергологическое обследование включает сбор аллерголо-*

*гического анамнеза, обследование in vivo (кожные тесты, провокационные*  
*тесты), а также лабораторную диагностику in vitro (см. соответствую-*

*щий раздел).*

*Аллергологический анамнез — обязательный этап, помогающий выявить*  
*причинно-значимый аллерген и другие провоцирующие факторы [1].*

*Семейный анамнез — история развития АЗ у близких родственников боль-*

*ного.*

*История развития кожного процесса у больного АтД (включая наличие или*

*отсутствие бактериальной, вирусной и грибковой инфекции), установле-*  
 *ние сезонности обострений, связи с воздействием аллергенов.*

*Наличие респираторных симптомов.*

*Анамнестические сведения о факторах риска АтД: течение беременности*

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

специалистов при наличии показаний, определяемых лечащим врачом.

АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

*и родов у матери, питание во время беременности, профессиональные вред-*  
 *ности  родителей,  жилищно-бытовые  условия,  характер  вскармливания*  
 *ребенка,  перенесенные  инфекции,  сопутствующие  заболевания,  пищевой*  
 *и фармакологический анамнез, выявление возможных провоцирующих фак-*

*торов и др.*

*Современные  лабораторные  методы  определения  аллерген-специфиче-*  
*ских  антител  основаны  на  использовании  экстрактов  аллергенов  (радио-*  
*аллергосорбентный  тест,  аллергосорбентный  тест,  иммуноферментный*  
*анализ) или их компонентов (молекулярные методы аллергодиагностики —*

Атопический дерматит

Лечение

Дифференциальная диагностика

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.

 воздействие на состояние кожи: устранение или уменьшение воспаления

 Синдром Вискотта–Олдрича.

и кожного зуда, предупреждение и устранение вторичного инфицирова-

 Десквамативная эритродермия Лейнера–Муссу.

ния, увлажнение и смягчение кожи, восстановление ее защитных свойств;

В  соответствии  с  общепринятыми  международными  рекомендация-

 профилактика развития тяжелых форм АтД;

ми, на основе ранее предложенных критериев J.M. Hanifin и G. Rajka [12],

 профилактика развития и лечение респираторных проявлений у боль-

в настоящее время разработаны диагностические критерии АтД с учетом

ных АтД;

данных анамнеза, жалоб, результатов клинического и лабораторного об-

 восстановление утраченной трудоспособности;

следования, дифференциального диагноза (табл. 5) [13].

 улучшение качества жизни.

147

*микрочипирование  на  твердой  фазе).  Последние  имеют  преимущества*  
*перед  методами  с  использованием  экстрактов  аллергенов,  заключающие-*  
*ся в возможности выявления аллергенных молекул, а также перекрестных*

*аллергенов,  что  позволяет  более  точно  определить  показания  к  аллерген-*  
*специфической  иммунотерапии  (АСИТ)  и  прогнозировать  ее  эффектив-*  
*ность, а также назначить индивидуальные элиминационные диеты у боль-*  
*ных с перекрестной пищевой аллергией.*

Дифференциальную  диагностику   АтД  рекомендовано  проводить  со

**Цели лечения:**

 достижение  клинической ремиссии заболевания;

14 8

  Чесотка

  Себорейный дерматит



Дополнитель-   
ные (важны для

подтверждения   
диагноза, но

  Дебют заболевания в раннем детском возрасте

  Наличие атопии: наличие сопутствующих АЗ, семейный анам-   
 нез атопии, наличие IgE-опосредованной сенсибилизации

  Сухость кожи

  


**Основные принципы комплексного подхода к лечению больных АтД:**

  Пеленочный дерматит

 элиминация причинно-значимых аллергенов;

 системная фармакотерапия;

 АСИТ;

 физиотерапевтические методы лечения;

 обучение;

  Ихтиоз обыкновенный

 реабилитация и профилактика.

  Т-клеточная лимфома кожи

В  настоящее  время  принят  ступенчатый  подход  к  лечению  АтД,  ко-

  Псориаз обыкновенный

торый  предусматривает  поочередное  включение  различных  терапевти-

  Фоточувствительные дерматозы

ческих  методов  воздействия  в  зависимости  от  степени  тяжести  забо-



  Иммунодефицитные заболевания

левания  (см.  табл.  6).  В  случаях  присоединения  вторичной  инфекции

  Хроническое, рецидивирующее течение

ладоней, сухость кожи — ксероз

Поражение периоральной области, околоушной области,   
 наружных слуховых проходов, хейлит

  Лихенизация, перифолликулярные изменения, экскориации

  Эритродермии другого генеза

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Таблица 5. Диагностические критерии атопического дерматита

Критерии

Характеристика

Обязательные   
(должны при-   
сутствовать)

Зуд кожи

  Характерные морфологические особенности поражения кожи   
 в зависимости от возраста

  Характер воспаления (острое, подострое, хроническое)

Важные   
(определяются   
в большинстве   
случаев)

  


Атипичные сосудистые реакции (белый дермографизм, блед-   
 ность лица и т.п.)

  Фолликулярный кератоз, простой белый лишай, исчерченность

не являются             Поражение периорбитальной области и век

обязательными

и специфичными   
для постановки   
диагноза)

вследствие кожного зуда

Критерии ис-   
ключения

  


  Контактный дерматит (аллергический или простой ирритантный)

 наружная терапия и рациональный уход за кожей;

Атопический дерматит

ЭЛИМИНАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ

 Рекомендовано уменьшение  влияния провоцирующих факторов, таких

**Комментарии.**  *Ступенчатый  подход  к  лечению  АтД  был  предложен*

как  потливость,  стресс,  резкие  колебания  температуры  окружающей

среды, грубая одежда, использование мыла и детергентов и т.д.

рекомендовано проведение АСИТ (B).

роприятиям  нет,  в  связи  с  этим  уровень  убедительности  рекоменда-

 В  случаях  неэффективного  лечения  необходимо  учитывать  привер-

ции D [9, 14].

женность больного к лечению, рекомендовано тщательное проведение

 Рекомендовано  соблюдение  неспецифической  гипоаллергенной  дие-

кробных средств на любой стадии заболевания.

дифференциальной диагностики (D).

ты (D).



14 9

необходимо включение в схему лечения антисептических и противоми-

Рис. 1. Ступенчатый подход к лечению атопического дерматита, согласно междуна-   
 родным рекомендациям (модифицировано из [9, 12, 13])

*в  2006  г.  международной  группой  PRACTALL,  в  состав  которой  входили*  
*Европейская  академия  аллергологии  и  клинической  иммунологии  и  Амери-*  
*канская академия аллергии, астмы, и Международным консенсусом Евро-*  
*пейских научных ассоциаций в 2012 г., в состав которых входили: Европей-*  
*ский дерматологический форум (European Dermatology Forum); Европейская*  
*академия  дерматологии  и  венерологии  (European  Academy  of  Dermatology*  
*and  Venereology);  Европейская  федерация  аллергии  (European  Federation*

*of  Allergy);  Европейская  комиссия  по  атопическому  дерматиту  (European*  
*Task  Force  on  Atopic  Dermatitis);  Европейское  общество  педиатрической*  
*дерматологии (European Society of Pediatric Dermatology); Global Allergy and*  
*Asthma European Network.*

 В случаях подтвержденной сенсибилизации к конкретным аллергенам

Убедительных  данных  клинических  исследований  по  данным  ме-

15 0

ТГКС  обладают  выраженным  противовоспалительным  эффектом

Средства для наружной

 Рекомендовано  соблюдение  индивидуальной  гипоаллергенной  диеты

и  приводят  к  улучшению  состояния  кожных  покровов  по  сравнению

 ТГКС;

с исключением определенных продуктов при доказанной пищевой ал-

с плацебо (A).

лергии (с помощью провокационных тестов) (B) [9, 14].

 ТГКС  являются  препаратами  первой  линии  для  лечения  АтД  (A)  [9,

Элиминация причинно-значимых аллергенов (индивидуальные охра-

10, 15].

нительные режимы):

 Применение  низко-  и  умеренно-активных  ТГКС  рекомендовано  уже

 рекомендовано  соблюдение  элиминационных  мероприятий  против

при  легком  течении  АтД  (SCORAD  >15),  а  при  среднем  и  тяжелом

клеща домашней пыли, что может улучшать течение АтД (B) [9];

 рекомендовано  обустроить  гипоаллергенный  быт  и  проводить  элими-

нацию клещей домашней пыли, что в сочетании с высокогорным кли-

матом также приводит к улучшению течения АтД. Уровень убедитель-

ности доказательств В (уровень достоверности доказательств — 3) [9];

 рекомендовано  уменьшить  или  исключить  контакт  с  пыльцой  расте-

ний у больных с пыльцевой сенсибилизацией, с шерстью животных —

у больных с эпидермальной сенсибилизацией, с контактными аллерге-

нами  —  у  больных  с  контактной  гиперчувствительностью  (например,

к никелю) (D) [9].

**Комментарии.** ***Элиминация причинно-значимых аллергенов и триггеров.***

*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 ал-*  
*лергены.*

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

*Среди  провоцирующих  факторов  принято  выделять  специфические  (при-*  
*чинно-значимые  аллергены)  и  неспецифические  провоцирующие  факторы.*  
*Их воздействие на кожу больного с АтД может провоцировать обострение*  
*заболевания, поэтому соблюдение элиминационных мероприятий является*  
*одним из важнейших методов лечения АтД [1, 7].*

НАРУЖНАЯ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

 противовоспалительной терапии АтД:

 ТИК.

Топические глюкокортикостероиды

течении АтД целесообразно применение активных и высокоактивных

Атопический дерматит

ТГКС  в  минимальных  эффективных  дозах  (см.  Приложение  Г)  (A)

[9, 10, 14, 15].

**Комментарии.** *ТГКС различают по силе противовоспалительной актив-*

*см. Приложение Г).*

 Для  наибольшей  эффективности  и  во  избежание  побочных  эффектов

при терапии ТГКС рекомендовано соблюдать следующие правила:

1)  использовать  непродолжительно  —  не  более  4  нед,  затем  1–2  раза

в  неделю  на  ранее  пораженные  участки  кожи  длительно  —  метод

проактивной терапии с целью профилактики обострений [показано

для  мометазона  (Мометазона  фуроата   )  и  флутиказона  (Флутика-

зона пропионата

♠⊗

)];

2)  чередовать участки воздействия;

3)  не использовать под повязки, кроме тяжелых случаев АтД, при кото-

рых возможно применение влажных окклюзионных повязок с ТГКС

в малых дозах в течение 3 дней;

4)  уменьшать  частоту  аппликаций  после  достижения  лечебного  дей-

ствия;

5)   использовать  ТГКС,  обладающие  высокой  эффективностью,  низкой

системной абсорбцией и низким атрофогенным потенциалом (B) [15].

 Проактивная  терапия  (использование  2  раза  в  неделю  в  течение  дли-

тельного времени может предотвращать рецидивы заболевания) (B) [15].

 При осложненном микробной инфекцией АтД рекомендовано приме-

нять комбинированные наружные ЛС, содержащие, помимо ГКС, ан-

тибиотик, эффективный в отношении стафилококка (фузидовую кис-

лоту,  гентамицин,  неомицин  и  др.),  и  противогрибковый  компонент

(клотримазол, натамицин и др.) (см. Приложение Е) (D).

 Применение  комбинированных  препаратов,  содержащих  противоми-

кробные  и  противогрибковые  ЛС,  рекомендовано  в  течение  непро-

должительного  периода  времени  (не  более  2  нед)  в  связи  с  высоким

риском увеличения роста антибиотико-устойчивых штаммов бактерий

и грибов (D).

 Доказана эффективность применения белья с антисептическими свой-

ствами (содержащего серебро, система AEGIS) (D).   
Топические ингибиторы кальциневрина (ТИК)

 ТИК  рекомендованы  для  купирования  обострения  АтД  и  для  профи-

лактики рецидивов (A). Применение ТИК безопасно также при пора-

жении кожи лица, складок (A).

 Поддерживающая  терапия  с  применением  крема  пимекролимуса  или

мази такролимуса 2 раза в неделю в течение длительного времени пре-

дотвращает развитие обострений заболевания (A).

**Комментарии.** *К данной группе препаратов относятся такролимус и пи-*

♠⊗

*мекролимус,  которые  являются  нестероидными  клеточно-селективными*

151

*ности. В табл. 9 (см. Приложение Г) приведена Европейская классифика-*  
*ция ТГКС по биологической активности (Miller J.A., Munro D.D., 1980).*

*Также  существует  классификация  ТГКС  по  7-балльной  шкале,  приня-*  
*тая в ряде стран, в том числе США, которая учитывает не только силу*  
*действующего вещества, но и лекарственную форму препарата (табл. 10,*

15 2

Эмоленты

 Применение эмолентов (увлажняющих средств) рекомендовано для ле-

чения АтД и показано на всех стадиях заболевания (A).

**Комментарии.** *Их использование приводит к уменьшению сухости кожи,*

содержанием липидов (C) [10, 15].

 Регулярное  применение  эмолентов  в  сочетании  с  ТГКС  как  при  их

кратковременном  применении,  так  и  при  длительной  поддержива-

ющей  терапии  приводит  к  снижению  потребности  в  ТГКС  у  больных

АтД (A) [15].

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

*ингибиторами  кальциневрина,  принадлежащими  к  классу  аскомициновых*  
*макролактамов.  ТИК  обладают  локальной  иммунотропной  активностью*  
*и не приводят к нежелательным эффектам, характерным для ТГКС и си-*

*стемных иммуносупрессоров. В европейских инструкциях по медицинскому*  
*применению  данных  препаратов  показанием  для  назначения  такролимуса*  
*является АтД среднетяжелого и тяжелого течения, тогда как пимекроли-*  
*мус позиционируется для лечения легкого и среднетяжелого АтД.*

*Пимекролимус крем 1% разрешен с 3-месячного возраста. Препарат на-*  
*значают 2 раза в сутки 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. Такро-*  
*лимус  назначают  при  обострении  2  раза  в  день  до  достижения  эффекта,*  
*затем в режиме поддерживающей терапии 2 раза в неделю длительно для*  
*профилактики обострений.*

*увлажнению  эпидермиса,  улучшению  микроциркуляции  и  восстановлению*  
*функции  эпидермального  барьера.  К  увлажняющим  средствам,  предот-*  
*вращающим трансэпидермальную потерю воды за счет создания эффекта*

*компресса,  относят  вазелин,  парафин,  воск,  ланолин  и  другие  животные*  
*жиры.  Они  блокируют  прохождение  жидкости  через  роговой  слой.  Кроме*  
*того, эти увлажняющие средства оказывают смягчающее действие. В со-*  
*став увлажняющих средств могут быть включены и вещества, способные*  
*притягивать  и  удерживать  воду:  мочевина,  глицерин,  сорбит,  гиалуроно-*  
*вая  кислота,  гель  алоэ,  гидроксилированные  органические  кислоты.  Ув-*  
*лажняющие  средства  нового  поколения  включают  липиды,  идентичные*  
*натуральным  липидам  кожи:  церамиды,  холестерин,  жирные  кислоты.*  
*Эмоленты  нужно  назначать  в  достаточном  количестве,  необходимо  их*  
*обильное и многократное использование в течение дня, например, для эмо-*  
*лентов в форме крема или мази минимальное количество в неделю состав-*  
*ляет 250 г. Также возможно применение эмолентов в виде масел для душа*  
*и ванн.*

 В  зимнее  время  рекомендовано  применять  эмоленты  с  повышенным

Атопический дерматит

Блокаторы Н1-рецепторов

 В  настоящее  время  нет  убедительных  данных  об  эффективности  АГП

**Комментарии.** *Требования к наружной терапии:*

для лечения кожного зуда при АтД (A) [10].   
Системные глюкокортикостероиды

 Системные  ГКС  назначают  в  случае  длительного  выраженного  обо-

*устранение или уменьшение кожного зуда;*

стрения распространенных форм АтД при неэффективности наружной

*купирование  воспалительных  реакций  и  стимулирование  репаративных*

терапии, а также больным с тяжелым диффузным АтД, протекающим

*процессов в коже;*

*предупреждение и устранение вторичного инфицирования;*

без клинических ремиссий (C).

*увлажнение и смягчение кожи;*

 Использовать ГКС у детей, страдающих АтД. Применение системных

*восстановление защитных свойств кожи.*

ГКС при АтД необходимо тщательно обосновывать, сопоставляя ожи-

***Основные принципы применения средств для наружной терапии:***  
*достаточная сила действия ЛС;*

даемую  пользу  и  возможные  нежелательные  эффекты,  значительно

*достаточная доза ЛС;*

ограничивающие  использование  этих  препаратов  (D)  [9].  Побочные

системных ГКС, особенно у детей (см. Приложение Д).

15 3

*правильное применение ЛС.*

*В зависимости от клинической картины АтД и локализации очагов по-*  
*ражения  средства  для  наружной  терапии  применяют  в  различных  лекар-*  
*ственных формах.*

*Наружные ЛС всегда необходимо наносить на увлажненную кожу. Эмо-*  
*ленты в форме крема наносят на кожу за 15 мин до нанесения ЛС, а в форме*  
*мази — через 15 мин после нанесения противовоспалительных ЛС. У паци-*  
*ентов с тяжелыми формами АтД в стадии обострения с явлениями мок-*  
*нутия,  особенно  у  детей,  возможно  применение  влажных  окклюзионных*  
*повязок  с  ТГКС  в  малых  дозах  в  течение  нескольких  дней  до  устранения*  
*мокнутия.  Их  применение  в  течение  3–14  дней  является  эффективным*  
*способом  лечения  тяжелых,  устойчивых  форм  заболевания  по  сравнению*  
*с применением системных ГКС, которые могут вызывать серьезные неже-*

*лательные побочные эффекты.*

СИСТЕМНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

*Системную фармакотерапию АтД проводят в комплексе с элиминаци-*  
*онными мероприятиями и наружной терапией. В нее включено применение*  
*блокаторов Н1-рецепторов, ГКС, антибактериальных, седативных и дру-*  
*гих психотропных средств, иммунотропных препаратов и препаратов, воз-*

*действующих на другие органы при нарушении их функции.*

эффекты  могут  возникать  при  длительном  постоянном  применении

15 4

Аллерген-специфическая иммунотерапия

 Проведение АСИТ рекомендовано больным с АтД с доказанной сенси-

Назначение иммуносупрессивной терапии рекомендовано при тяже-

Преимущественная локализация поражения в области воротниковой

АтД  часто  осложняется  развитием  пиодермий,  для  лечения  которых

 Непродолжительное применение (до 1 нед) может применяться при тя-

билизацией к определенным группам аллергенов и назначается только

лом персистирующем течении АтД и неэффективности других видов те-

зоны, шеи, лица и волосистой части кожи головы указывает на присо-

используют  комбинированные  препараты,  содержащие  противобакте-

после  проведения  предварительного  этапа  лечения,  предусматриваю-

рапии, главным образом:

единение  грибковой  инфекции,  обусловленной  грибом  *Malassezia  spp*.

риальные компоненты (см. выше).

щего купирование обострения, подбор адекватной наружной терапии,

 циклоспорина (в дозе 2,5–5 мг/кг в день) (A**)** [10];

В  таких  случаях  назначают  наружные  комбинированные  препараты

 Неэффективность  наружной  терапии  и  распространение  бактериаль-

санацию очагов хронической инфекции и лечение сопутствующих за-

 метотрексата, азатиоприна (терапия не по показаниям), мофетила ми-

с противогрибковым компонентом (см. выше).

ной инфекции на обширную поверхность тела — показания к назначе-

болеваний (C).

кофенолата (в России не зарегистрирован)\* (C) [10].

 При неэффективности наружной терапии рекомендовано применение

нию антибиотиков системного действия (B) [10].

 Наиболее  обоснована  АСИТ  аллергенами  клещей  домашней  пыли

Метотрексат  может  назначаться  при  тяжелом  АтД  при  неэффектив-

противогрибковых   препаратов   системного   действия:   кетоконазола,

у больных с подтвержденной сенсибилизацией и сопутствующими ре-

ности циклоспорина в дозе от 10 мг/нед с постепенным снижением до

2,5 мг/нед в течение 12 нед (терапия не по показаниям) (С) [10].

**Комментарии.** *Мофетила микофенолат не зарегистрирован в РФ. Сле-*

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

желом течении АтД (D) [9].

Лечение вторичной бактериальной инфекции

 Также возможно применение антисептических средств (C) [10].

Лечение вторичной грибковой инфекции

итраконазола, тербинафина, флуконазола и др. (B) [10].   
Иммуносупрессивная терапия

*дует помнить, что длительный прием этих препаратов может привести*  
*к тяжелым осложнениям со стороны органов кроветворения, печени и по-*  
*чек. Также описаны случаи обострения заболевания после их отмены.*

спираторными проявлениями аллергии (B) [9, 10].

Атопический дерматит

Профилактика

Реабилитация и профилактика

Физиотерапевтические    методы   лечения,   а   также   искусственные

Профилактика    направлена   на   сохранение   длительной   ремиссии

и  природные  курортные  факторы  применяют  в  комплексе  с  наружной

и предупреждение обострений и включает элиминационные мероприя-

терапией  и  фармакотерапией.  Основное  место  занимает  ультрафиоле-

товое  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  UVA1,  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 фотохимио-

терапии, или PUVA-терапии, основа которого — сочетанное использо-

вание  фотосенсибилизаторов  фурокумаринового  ряда  и  длинноволно-

вого ультрафиолетового излучения в диапазоне волн 320–400 нм.

 Наиболее эффективным методом для лечения АтД является узкополос-

ная фототерапия (A).

 Средние дозы UVA1 так же эффективны, как узкополосная фототера-

пия (A).

 Высокие дозы UVA1 эффективны при тяжелом течении АтД (A) [10].

 В настоящее время в России проводятся клинические исследования по

изучению  эффективности  биологического  препарата  —  дупилумаба,

обладающего  направленным  действием  на  α-субъединицу  рецептора

ИЛ-4 (ИЛ4-Rα), которая является общей для рецепторов ИЛ-4 и ИЛ-13

(уже зарегистрирован в США и в некоторых странах Европы [10]).

минов, в особенности высоких доз витаминов Е и D при тяжелом АтД,

отсутствии признаков воспаления, своевременное лечение сопутствую-

однако число исследований недостаточно для определения уровня до-

щей патологии. Неотъемлемой частью реабилитационных и профилак-

казательности рекомендаций [10].

ние в санаториях дерматологического профиля.

тических мер является обучение. Цель обучения — сообщить пациенту

15 5

ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

 Имеются  опубликованные  зарубежные  данные  по  применению  вита-

Реабилитация пациентов с АтД включает санаторно-курортное лече-

тия, выполнение пациентом рекомендаций по уходу за кожей даже при

15 6

с АтД и членам его семьи информацию, необходимую для максимально

эффективного лечения. Обучение предусматривает проведение просве-

тительской  работы  среди  всех  участников  лечебного  процесса:  самого

больного АтД, членов его семьи, медицинских работников.

Наиболее распространенная форма обучения — аллергошколы. При-

мерный план занятий в аллергошколе для больных АтД включает следу-

ющие темы:

 знакомство с проблемой аллергии в целом;

 анатомия и физиология кожи;

 что такое АтД и как его распознавать;

 причины возникновения и факторы риска АтД;

 взаимосвязь АтД с респираторной аллергией;

 основные принципы лечения АтД;

 барьерная функция кожи и вторичные инфекции;

 основные правила личной гигиены и ухода за кожей при АтД;

 элиминационные мероприятия при АтД;

 основы рационального питания при АтД;

 лекарственная терапия АтД;

 правильное использование наружных средств при АтД;

 профилактика и лечение обострений АтД.

Образовательные  программы  (такие  как  аллергошколы,  различные

тренинги) для детей с АтД, их родителей и взрослых доказали свою целе-

сообразность во многих странах (A) [9].

национных диет во время беременности не получено.

 Назначение гипоаллергенных диет женщинам из групп риска во время

лактации значительно уменьшает частоту возникновения АтД у детей.

 На протяжении первых 4 мес жизни ребенку из группы риска рекомен-

дуют  исключительно  грудное  вскармливание,  при  необходимости  для

докармливания разрешают профилактические или лечебно-профилак-

тические  гипоаллергенные  смеси  (на  основе  гидролизатов  молочно-

го белка).

 Введение прикормов оправдано только после 4-го месяца жизни про-

дуктами с низкой сенсибилизирующей активностью.

 Имеются данные о назначении с профилактическими целями пробио-

тиков,  содержащих  лактобактерии,  беременным  и  новорожденным

из  групп  риска  (возможен  положительный  эффект  за  счет  индукции

синтеза интерферона-гамма).

 Обучение  больных  профилактическим  мероприятиям  и  правильному

уходу за кожей.

 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);

  уменьшение  экспозиции  аллергенов  в  первые  годы  жизни  (домаш-

няя пыль и клещи домашней пыли, животные, тараканы);

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

**Основные положения профилактических мер**

 Убедительных данных об эффективности гипоаллергенных или элими-

Атопический дерматит

  поддержание низкой влажности и адекватной вентиляции в помеще-

ниях, где находится ребенок (исключение сырости);

мые на длительное время, могут оказывать негативное влияние на членов

Для оценки эффективности диагностики и лечения АтД мы рекомен-

семьи,  ухудшая  качество  их  жизни,  поэтому  в  профилактические  про-

дуем применение следующих критериев качества, приведенных в табл. 6.

граммы включают только мероприятия с доказанной эффективностью.

Таблица 6. Критерии оценки качества медицинской помощи при атопическом   
дерматите

Выполнена консультация больного дерма-                А                  1a                     
тологом

Выполнена консультация больного аллер-                 А                  1a                     
гологом

Выполнена постановка диагноза в соответ-               А                  1a                     
ствии с диагностическими критериями

Выполнено определение стадии и степени                А                  1a                     
тяжести АтД

Выполнено назначение наружной терапии                А                  1a                     
топическими глюкокортикостероидами

в зависимости от стадии, тяжести и локали-   
зации АтД

Выполнено назначение наружной терапии                А                  1a                     
ТИК в зависимости от стадии, тяжести

и локализации АтД

Выполнено назначение увлажняющих                       А                  1a                     
средств

Выполнено назначение системной фарма-                В                  2a                     
котерапии при тяжелом течении АтД

Выполнено стационарное лечение при                      С                  2b                     
тяжелом течении АтД

157

  уменьшение воздействия поллютантов.

Любые профилактические элиминационные мероприятия, назначае-

Критерии оценки качества   
 медицинской помощи

№

Критерии качества

Уровень   
достоверности

доказательств

Уровень   
убедительности

рекомендаций

1

2

3

4

5

6

7

8

9

15 8

Список литературы

1.  Атопический дерматит: рекомендации для практических врачей. Рос-

сийский национальный согласительный документ / Под общ. ред. Р.М. Ха-

итова, А.А. Кубановой. М., 2002. Кн. 1. 192 с.

Palmer C.N., Irvine A.D., Terron-Kwiatkowski A., Zhao Y. et al. Common

2.

predisposing factor for atopic dermatitis // Nat. Genet. 2006. Vol. 38. P. 441–446.

3.  Bieber Th. Atopic dermatitis: from the clinical phenotype to the molecular

taxonomy and stratified medicine // Allergy. 2012. Vol. 67. P. 1475–1482.

4.  McGirt  L.Y.,  Beck  L.A.  Innate  immune  defects  in  atopic  dermatitis  //

J. Allergy Clin. Immunol. 2006. Vol. 118. P. 202–208.

5.

Schauber J., Gallo R.L. Antimicrobial peptides and the skin immune defense

system // J. Allergy Clin. Immunol. 2008. Vol. 122, N 2. P. 261–266.

6.   Mothes  N.,  Niggemann  B.,  Jenneck  C.,  Hagemann  T.  et  al.  The  cradle

of  IgE  autoreactivity  in  atopic  eczema  lies  in  early  infancy  //  J.  Allergy  Clin.

Immunol. 2005. Vol. 116. P. 706–709.

7.   Bieber T. Atopic dermatitis // Ann. Dermatol. 2010. Vol. 22, N 2. P. 125–137.

8.  Аллергология и иммунология: национальное руководство / Под общ.

ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 650 с.

9.

Ring J., Alomar A., Bieber T. et al. Guidelines for treatment of atopic eczema

(atopic dermatitis). Part I // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012. Vol. 26, N 8.

P. 1045–1060.

10. Ring J., Alomar A., Bieber T. et al. Guidelines for treatment of atopic eczema

(atopic dermatitis). Part II // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012. Vol. 26, N 9.

P. 1176–1193.

11. Согласительный  документ  WAO-ARIA-GA2LEN  по  молекулярной

диагностике // Рос. аллергол. журн. 2013. Прил. 20 с.

12.  Hanifin  J.M.,  Rajka  G.  Diagnostic  features  of  atopic  dermatitis  //  Acta

Derm. Venerol. 1980. Vol. 92, suppl. P. 44–47.

В                  2a

А                  1a

С                  2a

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

*Окончание табл. 6*

№

Критерии качества

Уровень   
достоверности

доказательств

Уровень   
убедительности

рекомендаций

10

Достигнуто клиническое улучшение:   
уменьшение клинических проявлений АтД:   
воспаления и зуда кожи, индекса

SCORAD

11

Выполнены элиминационные мероприятия   
в соответствии с выявленным спектром   
причинно-значимых аллергенов

12

Выполнено определение показания

к физиотерапевтическим методам лечения,   
включая фототерапию

loss-of-function  variants  of  the  epidermal  barrier  protein  filaggrin  are  a  major

Атопический дерматит

13. Eichenfield L.F., Tom W.L., Chamlin S.L. et al. Guidelines of care for the

dermatitis // J. Am. Acad. Dermatol. 2014. Vol. 70. P. 338–351.

14.  Akdis  C.A.  Review  article  Diagnosis  and  treatment  of  atopic  dermatitis  in

children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology /

American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. PRACTALL Consensus

report // Allergy. 2006. Vol. 61. P. 969–987.

15. Eichenfield L.F., Tom W.L., Berger T.G. et al. Guidelines of care for the

management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic

dermatitis  with  topical  therapies  //  J.  Am.  Acad.  Dermatol.  2014.  Vol.  71,  N  1.

P. 116–132.

15 9

management  of  atopic  dermatitis:  section  1.  Diagnosis  and  assessment  of  atopic

16 0

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.

**1.   Хаитов  Рахим  Мусаевич**

—  академик  РАН,  председатель  профильной

комиссии по аллергологии и иммунологии, президент РААКИ, науч-

ный руководитель ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА Рос-

сии. Тел.: 8 (499) 617-78-44.

**2.   Вишнева  Елена  Александровна**—  заместитель  директора  по  научной

работе  НИИ  педиатрии,  заведующая  отделом  стандартизации  и  кли-

нической фармакологии ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Мин-

здрава России, канд. мед. наук. Тел.: 8 (499) 783-27-93.

**3.   Данилычева Инна Владимировна**

— ведущий научный сотрудник отде-

ления аллергологии и иммунотерапии ФГБУ «ГНЦ Институт иммуно-

логии» ФМБА России, канд. мед. наук. Тел.: 8 (499) 618-28-75.

**4.   Демко Ирина Владимировна**— главный внештатный аллерголог-имму-

нолог Красноярского края, Сибирского и Дальневосточного федераль-

ных округов, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой внутрен-

них болезней ФГБОУ ВО «Красноярский медицинский университет»

Минздрава России. Тел.: 8 (913) 507-84-08.

**5.   Елисютина  Ольга  Гурьевна**—  ведущий  научный  сотрудник  отделения

аллергологии и иммунопатологии кожи ФГБУ «ГНЦ Институт имму-

нологии» ФМБА России, врач аллерголог-иммунолог, канд. мед. наук.

Тел.: 8 (499) 618-26-58.

**6.   Ильина  Наталья  Ивановна**

—  вице-президент  РААКИ,  д-р  мед.  наук,

профессор,  заместитель  директора  ФГБУ  «ГНЦ  Институт  иммуно-

логии»  ФМБА  России  по  клинической  работе  —  главный  врач.  Тел.:

8 (499) 617-08-00.

**7.   Курбачева Оксана Михайловна**— главный внештатный аллерголог-им-

мунолог Центрального Федерального округа, д-р мед. наук, профессор,

заведующая  отделением  бронхиальной  астмы  ФГБУ  «ГНЦ  Институт

иммунологии» ФМБА России. Тел.: 8 (499) 618-24-60.

**Латышева Елена Александровна**— старший научный сотрудник отделе-

ния иммунопатологии взрослых ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии»

ФМБА России, канд. мед. наук, доцент кафедры клинической имму-

нологии факультета МБФ ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Минздрава России. Тел.: 8 (499) 612-77-73.

**9.   Латышева   Татьяна   Васильевна**—  д-р  мед.  наук,  профессор  кафе-

дры  клинической  аллергологии  и  иммунологии  ФПДО  ФГБОУ  ВО

«МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, заведующая отде-

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Приложения

ПРИЛОЖЕНИЕ А1. СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ

**Состав рабочей группы профильной комиссии по аллергологии и имму-**  
**нологии**

**8.**

Атопический дерматит

лением иммунопатологии взрослых ФГБУ «ГНЦ Институт иммуноло-

гии» ФМБА России. Тел.: 8 (499) 617-80-85.

**10. Лусс Людмила Васильевна**— заведующая научно-консультативным от-

делением ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, д-р мед.

наук,  профессор  кафедры  клинической  аллергологии  и  иммунологии

лечебного  факультета  ФГБОУ  ВО  «МГМСУ  им.  А.И. Евдокимова»

Минздрава России. Тел.: 8 (499) 617-36-18.

**11. Мясникова Татьяна Николаевна**— старший научный сотрудник отделе-

ния иммунопатологии взрослых ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии»

ФМБА  России.  Врач  аллерголог-иммунолог,  канд.  мед.  наук.  Тел.:

8 (499) 612-88-29.

**12. Намазова Лейла Сеймуровна**— заместитель директора по научной ра-

боте  ФГАУ  «Научный  центр  здоровья  детей»  Минздрава  России,  ди-

ректор НИИ педиатрии, член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, про-

фессор. Тел.: 8 (495) 935-64-00.

**13. Павлова Ксения Сергеевна**—  ведущий  научный  сотрудник  отделения

бронхиальной  астмы  ФГБУ  «ГНЦ  Институт  иммунологии»  ФМБА

России, канд. мед. наук. Тел.: 8 (499) 618-24-60.

**14. Пампура Александр Николаевич**—  руководитель  отдела  аллерголо-

гии  и  клинической  иммунологии  ОСП  «НИКИ  педиатрии  им.  акад.

Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздра-

ва России, д-р мед. наук, профессор. Тел.: 8 (926) 227-68-10.

**15.  Сетдикова  Наиля  Харисовна**—  ведущий  научный  сотрудник  отделе-

ния  иммунопатологии  клиники  ФГБУ  «ГНЦ  Институт  иммуноло-

гии»  ФМБА  России,  врач  аллерголог-иммунолог  высшей  категории,

д-р мед. наук, доцент кафедры клинической аллергологии и иммуно-

логии  ФПДО  ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава

России. Тел.: 8 (499) 612-88-29.

**16. Сизякина Людмила Петровна**—  главный  внештатный  аллерголог-им-

мунолог Ростовской области и Южного федерального округа, заведую-

щая кафедрой аллергологии-иммунологии Ростовского государствен-

ного  медицинского  университета  Минздрава  России,  д-р  мед.  наук,

профессор. Тел.: 8 (861) 268-49-56.

**17.  Фассахов  Рустем  Салахович**—  главный  внештатный  аллерголог-им-

мунолог Республики Татарстан и Приволжского федерального округа,

д-р  мед.  наук,  профессор,  заведующий  кафедрой  аллергологии-имму-

нологии Казанской государственной медицинской академии — филиа-

ла ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России. Тел.: 8 (843) 521-48-26.

и иммунопатологии кожи ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА

России, д-р мед. наук, профессор кафедры клинической иммунологии

и аллергологии ФМБА России. Тел.: 8 (499) 618-24-41.

**19.  Шульженко  Андрей  Евгеньевич**—  д-р  мед.  наук,  профессор  кафедры

клинической  аллергологии  и  иммунологии  лечебного  факультета

ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, заве-

дующий отделением аллергологии и иммунотерапии ФГБУ «ГНЦ Ин-

ститут иммунологии» ФМБА России. Тел.: 8 (499) 617-81-44.

**Конфликта интересов нет.**

161

**18. Феденко  Елена  Сергеевна**—  заведующая  отделением  аллергологии

16 2

При подготовке рекомендаций необходимо отличать силу рекоменда-

**Методы,  использованные  для  сбора/селекции  доказательств:**  поиск

в электронных базах данных.

**Описание  методов,  использованных  для  сбора/селекции  доказательств**:

доказательной  базой  для  рекомендаций  являются  публикации,  вошед-

шие  в  базы  данных  EMBASE  и  PubMed/MEDLINE,  данные  междуна-

родных  согласительных  документов  по  атопическому  дерматиту  Евро-

пейского  дерматологического  форума  (European  Dermatology  Forum);

Европейской академии дерматологии и венерологии (European Academy

(European Federation of Allergy); Европейской комиссии по атопическо-

му  дерматиту  (European  Task  Force  on  Atopic  Dermatitis);  Европейского

общества  педиатрической  дерматологии  (European  Society  of  Pediatric

Dermatology); Global Allergy and Asthma European Network, 2009, 2012.

**Методы,  использованные  для  оценки  качества  и  силы  доказательств:**

исследования  оценивали  с  использованием  методологического  переч-

ня для РКИ в соответствии с принятыми критериями для исследований

в  области  дерматологии.  На  основании  этих  критериев  и  типа  иссле-

дования определяли уровень доказательств (от 1а до 4), что приводило

к классу рекомендаций (A–D) (табл. 7).

ляет обосновать сильные рекомендации доказательствами низкого или,

Таблица 7. Уровень достоверности доказательств (Ring G. et al., 2012)

значительно реже, очень низкого качества, полученными в РКИ более

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

ПРИЛОЖЕНИЕ А2. МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ   
РЕКОМЕНДАЦИЙ

of   Dermatology   and   Venereology);   Европейской   федерации   аллергии

Уровни   
достоверности

доказательств

Описание

1а

Метаанализ РКИ

1b

Единичные РКИ

2a

Cистематический 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

Неаналитические исследования, например, сообщение о случае,   
ряде случаев, или когортные исследования ограниченного качества

ций от качества соответствующих доказательств. Данная система позво-

Атопический дерматит

Рекомендации могут быть оценены как «сильные» и «слабые».

низкого  уровня  или  в  наблюдательных  исследованиях.  Одновременно

Сильные рекомендации могут быть интерпретированы как:

слабые  рекомендации  могут  основываться  на  высококачественных  до-

 большинство людей могут получить это вмешательство;

казательствах. Первая ситуация складывается в редких случаях, когда не

ким воздействием, меньшинство — отказались бы;

 может использоваться как тактическое руководство или как показатель

качества.

Слабые рекомендации могут быть интерпретированы как:

 большинство хорошо информированных людей согласились бы следо-

вать 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.

**Экономический  анализ:**  анализ  стоимости  не  проводился  и  публика-

ции по фармакоэкономике не анализировались.

**Метод валидизации рекомендаций:**

 внешняя экспертная оценка;

 внутренняя экспертная оценка.

ляют силу рекомендаций, в то время как вторая ситуация отмечается не

**Описание  метода  валидизации  рекомендаций:**  настоящие  рекомен-

так редко.

дации  в  предварительной  версии  были  рецензированы  независимы-

Таблица 8. Уровни убедительности рекомендаций

ми  экспертами,  которых  попросили  прокомментировать  прежде  всего

16 3

доказательства из включенных исследований, а другие факторы опреде-

A

Высокая досто-   
верность

Основана на заключениях систематических обзоров рандомизи-   
рованных контролируемых испытаний. Систематический обзор   
получают путем системного поиска данных из всех опублико-   
ванных клинических испытаний, критической оценки их каче-   
ства и обобщения результатов методом метаанализа (1a, 1b)

B

Умеренная до-   
стоверность

Основана на результатах по меньшей мере одного независи-   
мого рандомизированного контролируемого клинического   
испытания (2a, 2b, 3a, 3b)

C

Ограниченная   
достоверность

Основана на результатах по меньшей мере одного клиниче-   
ского испытания, не удовлетворяющего критериям качества,   
например, без рандомизации (4)

D

Неопределенная   
достоверность

Утверждение основано на мнении экспертов; клинические   
исследования отсутствуют (мнение экспертов)

 большинство  хорошо  информированных  людей  согласились  бы  с  та-

16 4

то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомен-

даций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и тера-

певтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оцен-

практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не име-

ющему медицинского образования, для получения комментариев с точ-

ки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизиро-

вались  и  обсуждались  председателем  и  членами  рабочей  группы.  Каж-

дый  пункт  обсуждался,  и  вносимые  в  рекомендации  изменения  реги-

стрировались.  Если  же  изменения  не  вносились,  то  регистрировались

причины отказа от внесения изменений.

**Консультация  и  экспертная  оценка:**  последние  изменения  в  настоящих

Не держите в комнате ковры.

рекомендациях  были  представлены  для  дискуссии  в  предварительной

верждении порядка оказания медицинской помощи больным с аллер-

Желательно не иметь мягкой мебели — гладкие поверхности накапли-

версии  на  Конгрессе\_\_РААКИ\_\_\_\_\_\_\_2016  г.  (Казань,  май  2016).  Пред-

гическими  заболеваниями  и  болезнями,  ассоциированными  с  имму-

вают меньше пыли.

варительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте

нодефицитами». Зарегистрировано в Минюсте России 3 марта 2010 г.,

Избегайте открытых книжных полок и книг как накопителей пыли.

РААКИ для того, чтобы лица, не участвующие в конгрессе, имели возмож-

№ 16543.

4.    Не  разбрасывайте  одежду  по  комнате.  Храните  в  закрытом  стенном

ность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

2. Требования по оформлению клинических рекомендаций для размеще-

шкафу. Шерстяную одежду складывайте в чемоданы с застежкой «мол-

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспер-

ния в рубрикаторе. Минздрав России, 2016 г.

ния» или в коробки с плотными крышками. Не используйте нафтали-

тами,  которых  попросили  прокомментировать  доходчивость  и  точность

3.  Рекомендации  по  разработке  алгоритмов  действий  врача.  Минздрав

1.

новые шарики и другие резко пахнущие вещества.

интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

России, 2016 г.

2.

Не держите домашних животных, птиц, аквариумных рыбок.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

ки  важности  рекомендаций  как  рабочего  инструмента  повседневной

ПРИЛОЖЕНИЕ А3. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ

1. Приказ Минздравсоцразвития России от 4 февраля 2010 г. № 60 «Об ут-

ПРИЛОЖЕНИЕ Б. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА   
 **Рекомендации больному атопическим дерматитом**

3.

5.

Атопический дерматит

ми, деревянными, металлическими).

Не следует разводить домашние цветы.

8.    Не  используйте  духи  и  другие  резко  пахнущие  вещества,  особенно

в спреях.

9.    Покрытие  стен:  следует  предпочесть  моющиеся  обои  или  крашеные

стены.

10.  Занавески  должны  быть  хлопчатобумажными  или  синтетическими

и  стираться  не  реже  1  раза  в  3  мес.  Не  используйте  драпирующиеся

занавески.

11.  Если у вас установлен кондиционер, мойте фильтры не реже 1 раза в 2 нед.

12.  Не используйте электрические вентиляторы.

13.  НЕ КУРИТЕ!

14.  Не используйте перьевые и пуховые подушки и одеяла. Подушки долж-

ны быть из синтепона или других синтетических волокон, из ваты.

15.  Не используйте плотные ткани для наперников и наматрасников.

16.  Покрывала для кроватей должны быть из легких стирающихся тканей

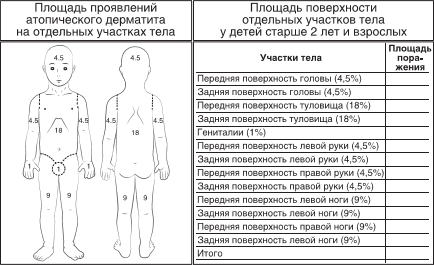
без ворса.

17.  Не храните вещи под кроватью.

18. Ежедневно проводите влажную уборку комнаты. При уборке исполь-

зуйте респиратор «Лепесток».

19.  Тщательную уборку с пылесосом проводите не реже 1 раза в неделю.



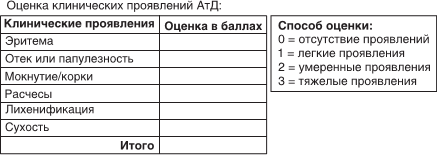
16 5

6.   Не держите мягкие игрушки, пользуйтесь моющимися (пластиковы-

7.

ПРИЛОЖЕНИЕ В. ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО   
ДЕРМАТИТА ПО ИНДЕКСУ SCORING OF ATOPIC DERMATITIS

16 6



Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Атопический дерматит

♠⊗

) 0,1%, мазь

♠⊗

♠⊗

) 0,005%, мазь

♠⊗

℘

) 0,025%, клобетазола бутират   0,05%, дезоксиметазон

♠⊗

♠⊗

) 0,1%, крем

 0,05%, бетаметазон (Бетаметазона

♠⊗

♠⊗

) 0,1%, будесонид 0,025%,

♠⊗

♠⊗

℘

♠⊗

♠⊗

♠⊗

) 0,1%, мазь   
) 0,5%, крем

♠⊗

℘

℘

) 0,1%, флумета-

℘

) 0,025%, 0,05%,

℘

℘

℘

)

) 0,1%

℘

 0,3%,

℘

) 0,05%, мазь, крем

) 0,1%, мазь

℘

) 0,5%, мазь

♠⊗

) 0,1%, крем

167

ПРИЛОЖЕНИЕ Г. КЛАССИФИКАЦИЯ ТОПИЧЕСКИХ   
ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ ПО БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

И СИЛЕ АКТИВНОСТИ

Таблица 9. Международная классификация топических глюкокортикостероидов по   
биологической активности

Группа   
активности

Препараты

Низкоактивные   
(класс 1)

Флуоцинолона ацетонид 0,0025%, гидрокортизон 1%, преднизолон   
0,5%

Умеренно   
активные   
(класс 2)

Алклометазон дипропионат

валерат

0,05%, триамцинолон (Триамцинолона ацетонид   
зона пивалат   0,02%; 2%

Активные   
(класс 3)

Бетаметазон (Бетаметазона дипропионат

бетаметазон (Бетаметазона валерат

фторлоролона ацетонид   0,025%, фторциноид   0,05%, фторцино-   
лона ацетонид   0,025%, гидрокортизона 17-бутират 0,1%, метил-

преднизолона ацепонат 0,1%, Мометазон (Мометазона фуроат

0,1%, триамцинолон (Триамцинолона ацетонид

Высокоактивные   
(класс 4)

Клобетазола пропионат   0,05%, дифлукортолона валерат   
галцинонид 0,1%

Таблица 10. Международная классификация топических глюкокортикостероидов   
по силе активности

Группа   
активности

Препараты

Класс 1

(очень сильные)

Клобетазола пропионат   0,05%, мазь, крем

Бетаметазон (Бетаметазона дипропионат

Класс 2   
(сильные)

Мометазон (Мометазона фуроат

Дезоксиметазон   0,25%, крем, мазь, гель

Триамцинолон (Триамцинолона ацетонид

Класс 3   
(сильные)

Бетаметазон (Бетаметазона валерат

Флутиказон (Флутиказона пропионат

Триамцинолон (Триамцинолона ацетонид

Триамцинолон (Триамцинолона ацетонид

Класс 4   
(средней силы)

Флуоцинолона ацетонид 0,025%, мазь

Мометазон (Мометазона фуроат

Триамцинолон (Триамцинолона ацетонид

Метилпреднизолона ацепонат 0,1%, крем, мазь, мазь жирная, лосьон

16 8

**Системные побочные эффекты:**

Рассчитано еженедельное безопасное количество ТГКС в зависимо-

Бетаметазон (Бетаметазона валерат

 стероидная зависимость;

♠⊗

 артериальная гипертензия;

 гастродуоденальные язвы;

 панкреатит;

 остеопороз;

 асептический некроз костей;

 катаракта;

 сахарный диабет;

 миопатия;

 синдром Иценко–Кушинга;

♠⊗

активности (табл. 11).

 острый психоз;

) 0,005%, крем

℘

Таблица 11. Еженедельное безопасное количество топических   
глюкокортикостероидов (г)

 задержка физического развития.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

*Окончание табл. 10*

Группа   
активности

Препараты

Класс 5   
(средней силы)

) 0,01%, крем   
Гидрокортизона 17-бутират 0,1%, крем, мазь   
Флуоцинолона ацетонид 0,025%, крем, линимент

Флутиказон (Флутиказона пропионат

Класс 6   
(средней силы)

Алклометазона дипропионат   0,05%, мазь, крем

Класс 7   
(слабые)

Гидрокортизон 0,5%, 1%, 2,5% мазь   
Преднизолон 0,5% мазь   
Флуметазон 0,02% крем, мазь   
Метилпреднизолон 1%

сти  от  длительности  применения  и  силы  его  противовоспалительной

Продолжительность

Степень противовоспалительной активности

применения

умеренная

сильная

очень сильная

<2 мес

100

50

30

2–6 мес

50

30

15

6–12 мес

25

15

7,5

ПРИЛОЖЕНИЕ Д. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ СИСТЕМНЫХ   
ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ

 нарушение липидного обмена;

Атопический дерматит

 стрии;

 телеангиэктазии;

 стероидные акне;

 розацеа;

 периоральный дерматит;

 гипертрихоз;

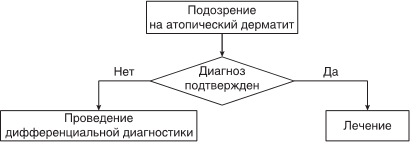
♠⊗

♠⊗

 вторичные бактериальная, грибковая и вирусная инфекции.

) +

) + салициловая кислота



16 9

**Местные проявления побочных эффектов:**  
 атрофия кожи;

ПРИЛОЖЕНИЕ Е. КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ,   
СОДЕРЖАЩИЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ

Группа ЛС

Препараты

Препараты, содержа-   
щие ТГКС и антибио-   
тики

Бетаметазон + гентамицин, флуоцинолона ацетонид + неоми-   
цин, гидрокортизон + окситетрациклин, гидрокортизон + хлор-   
амфеникол, преднизолон + окситетрациклин, преднизолон +

+ триамцинолон, гидрокортизон (Гидрокортизона ацетат   
+ фузидовая кислота, бетаметазон + фузидовая кислота

Препараты, содер-   
жащие ТГКС и анти-   
септики

Гидрокортизон + хлоргексидин, галометазон + триклозан,   
флуметазон + клиохинол, флуоцинолона ацетонид + клиохи-   
нол, преднизолон + клиохинол

Препараты, содержа-   
щие ТГКС и противо-   
грибковые ЛС

Бетаметазон + клотримазол, беклометазон + клотримазол,   
мазипредон + миконазол, дифлукортолон + изоконазол

Препараты, содержа-   
щие ТГКС, противо-   
микробные и проти-   
вогрибковые ЛС

Бетаметазон + гентамицин + клотримазол, гидрокортизон +   
+ неомицин + натамицин, гидрокортизон + клиохинол + ни-

статин

Препараты, содержа-   
щие ГКС и салицило-   
вую кислоту

Бетаметазон + салициловая кислота

Мометазон (Мометазона фуроат

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ   
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ

Распространенность

Введение

  АЗ  во  всем  мире  постоянно  возрастает  как

в развитых, так и особенно в развивающихся странах. В ряде регионов

России  и  административных  округах  специализированная  аллерголо-

гическая помощь пациентам ограничена, и ее обеспечивают врачи, ра-

ботающие  в  первичной  медико-санитарной  помощи  (например,  тера-

певты, педиатры), или представители узких специальностей (например,

пульмонологи, оториноларингологи, дерматологи и др.). Специалисты

обычно смотрят на аллергию с позиций своих органных интересов, тог-

да  как  аллергия  —  системное  заболевание  и  у  большинства  пациентов

отмечаются  аллергические  поражения  различных  органов.  Более  того,

аллергия оказывает существенное негативное влияние на течение и про-

гноз любого заболевания человека, нередко является причиной непро-

гнозируемых  тяжелых,  жизнеугрожающих  реакций  на  медикаменты,

пищевые продукты и другие внешние воздействия. В клинической прак-

тике смысловое использование термина «аллергия» определяется в рам-

ках  аллергических  болезней,  то  есть  в  «клинической  аллергологии».

проблемами диагностики, терапии, реабилитации и профилактики от-

дельных групп заболеваний, характеризующихся особым видом гипер-

чувствительности  к  определенным  аллергенам.  К  таким  заболеваниям

относятся: БА, поллиноз, АР, аллергодерматозы (АтД, крапивница и ан-

гиоотеки, АкД и др.), ЛА и пищевая аллергия, инсектная аллергия и др.

В настоящее время около 30% населения планеты страдают АЗ, в Рос-

сии — от 17,5 до 30% (данные Института иммунологии), что значительно

выше  данных  официальной  статистики  в  России,  по  которым  распро-

страненность АЗ **на порядок ниже** действительных, объективных данных.

В  то  же  время  50–60%  так  называемых  хронических  «аллергических»

проявлений  являются  результатом  других  болезней/нарушений,  неал-

лергических.  В  целях  повышения  эффективности  диагностики  и  лече-

ния  больных  в  клинической  практике  врача  необходимо  использовать

методы диагностики АЗ, направленные на распознавание состояний или

установление  факта  наличия  либо  отсутствия  АЗ.  Унифицированные



АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Аллергологи-иммунологи  являются  специалистами,  занимающимися

Диагностика аллергических заболеваний

Методология

подходы и систематизация методов, осуществляемых посредством сбора

При разработке клинических рекомендаций соблюдались принципы,

и анализа жалоб пациента, данных его анамнеза и осмотра, проведения

являющиеся залогом высококачественных и надежных клинических ре-

лабораторных,  инструментальных  и  иных  исследований  в  целях  опре-

комендаций.

деления  диагноза  и  выбора  лечебно-профилактических  мероприятий,

Клинические  рекомендации  подготовлены  на  основе  принципов

позволяет унифицировать оптимальные режимы лечебно-диагностиче-

доказательной  медицины  с  использованием  инструмента  AGREE  II

(ЭГРИ,  Согласие  II)  (AGREE  II  —  Appraisal  of  Guidelines  for  Research

& Evaluation — опросник по экспертизе и аттестации руководств — явля-

ется  международным  инструментом  оценки  качества  клинических  ре-

комендаций). Разработчики и авторы формулировали положения, кото-

рые  касаются  терминологии,  эпидемиологии,  оценки  факторов  риска,

клинического управления и ведения пациентов с АЗ.

Настоящие  клинические  рекомендации  предназначены  для  врачей

 консенсус экспертов;

общей практики и врачей различных специальностей (терапевты, отола-

 оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл. 1).

рингологи, педиатры, дерматологи, гастроэнтерологи, неврологи и др.).

Таблица 1. Рейтинговая схема оценки достоверности данных

171

ского процесса и (или) контроля за осуществлением этих мероприятий.

**Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**  
 поиск в электронных базах данных;

Уровень   
достоверности

Описание уровней достоверности

A

Высокая   
достоверность

Основана на заключениях систематических обзоров рандо-   
мизированных контролируемых испытаний. Систематический   
обзор получают путем системного поиска данных из всех   
опубликованных клинических испытаний, критической оценки   
их качества и обобщения результатов методом метаанализа

B

Умеренная   
достоверность

Основана на результатах по меньшей мере одного независимого   
рандомизированного контролируемого клинического испытания

C

Ограниченная   
достоверность

Основана на результатах по меньшей мере одного клиниче-   
ского испытания, не удовлетворяющего критериям качества,   
например, без рандомизации

D

Неопределенная   
достоверность

Утверждение основано на мнении экспертов; клинические   
исследования отсутствуют

172

**Таблицы доказательств:** таблицы доказательств заполнялись членами

**Методы,  использованные  для  оценки  качества  и  силы  доказательств:**

рабочей группы.

настоящие  клинические  рекомендации  основаны  на  доказательствах,

**Метод валидизации рекомендаций:**

ранжированы по уровню достоверности (см. табл. 1). Выделяли четыре

 внешняя экспертная оценка;

уровня достоверности данных — А, В, С и D [3].

 внутренняя экспертная оценка.

Представленные  рекомендации  в  предварительной  версии  были  ре-

чества и качества исследований по данной проблеме (табл. 2).

тельства, лежащие в основе настоящих рекомендаций, доступны для по-

Таблица 2. Рейтинговая схема для оценки силы доказательств

нимания.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Кроме того, учитывали уровень доказательств в зависимости от коли-

Уровни   
доказа-

тельств

Описание

1++

Метаанализы высокого качества, систематические обзоры РКИ или РКИ   
с очень низким риском систематических ошибок

1+

Качественно проведенные метаанализы, систематические РКИ или РКИ   
с низким риском систематических ошибок

1-

Метаанализы, систематические РКИ или РКИ с высоким риском системати-   
ческих ошибок

2++

Высококачественные систематические обзоры исследований «случай–кон-   
троль» или когортных исследований. Высококачественные обзоры иссле-   
дований «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 систематиче-

ских 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

Неаналитические исследования (например, описания случаев, серий   
случаев)

4

Мнение экспертов

цензированы  независимыми  экспертами,  установившими,  что  доказа-

Диагностика аллергических заболеваний

Диагноз и обследование

За основу

Определение

С настоящими рекомендациями ознакомлены врачи первичного зве-

 используемых определений взята предложенная номенкла-

на и терапевты, которые указали на доходчивость изложения и важность

турным комитетом EAACI терминология (Allergy 2001; 56; 813–824).

их как рабочего инструмента повседневной практики.

**Гиперчувствительность** —  это свойство организма отвечать объективно

Все  комментарии,  полученные  от  экспертов,  тщательно  системати-

воспроизводимыми симптомами или признаками на экспозицию опре-

зировались  и  обсуждались  председателем  и  членами  рабочей  группы,

деленных раздражителей в дозах, к которым невосприимчивы здоровые.

и в случае необходимости вносились поправки в клинические рекомен-

**Атопия**  —   это  индивидуальная  или  семейная  предрасположенность

дации.

к выработке IgE-антител в ответ на малые дозы аллергенов, обычно про-

**Экономический  анализ:**  анализ  стоимости  не  проводился  и  публика-

ции по фармакоэкономике не анализировались.

**Рабочая группа:** для окончательной редакции и контроля качества ре-

комендации были повторно проанализированы членами рабочей груп-

пы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии

разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизиро-

вались  и  обсуждались  председателем  и  членами  рабочей  группы.  Каж-

дый  пункт  обсуждался,  и  вносимые  в  рекомендации  изменения  реги-

стрировались.  Если  же  изменения  не  вносились,  то  регистрировались

или экзема (дерматит).

причины отказа от внесения изменений.

**Аллергия** —  это реакция гиперчувствительности, запускаемая иммун-

Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения

ными  механизмами.  Впервые  термин  «аллергия»  был  введен  австрий-

на сайте РААКИ для того, чтобы все заинтересованные лица имели воз-

ским педиатром К. Пирке (Clemens von Pirquet) в 1906 г.

можность  принять  участие  в  обсуждении  и  совершенствовании  реко-

Органы,  ткани  и  клетки,  способные  реагировать  специфическими

мендаций.

реакциями гиперчувствительности, называют сенсибилизированными.

торов, способствующих формированию и манифестации АЗ. Основным

17 3

экспертов  приняты  во  внимание,  риск  систематической  ошибки  при

теинов,  и  развитию  таких  симптомов,  как  астма,  риноконъюнктивит

Диагностика  АЗ направлена на выявление причин (аллергенов) и фак-

17 4

Физикальное обследование проводится по стандартной схеме и вклю-

Неспецифические

принципом специфической диагностики АЗ является выявление аллер-

гических  антител  или  сенсибилизированных  лимфоцитов  и  продуктов

специфического взаимодействия АГ и антител. Алгоритм эффективной

диагностики  АЗ  включает  этапы,  позволяющие  ответить  на  основной

вопрос: пациент «аллергик или не аллергик».

**Основные критерии аллергии:** для аллергии характерно наличие типич-

ных  аллергических  синдромов  (симптомов),  которые  должны  соответ-

ствовать хорошо изученному (охарактеризованному) АЗ.

**Клинически  значимые  проявления  для  постановки  диагноза  аллергии:**

гиперчувствительность  к  инъекционным,  энтеральным,  ингаляцион-

ным АГ при контакте с ними.

**Кожа:** зуд, сыпь, отек, эритема.

**Глаза:** зуд, слезотечение, отечность, гиперемия, образование корочек.

**Нос:** ринорея, зуд, заложенность, чихание.

**Легкие:** свистящие хрипы, кашель, сдавление в грудной клетке, одышка.

**ЖКТ:** тошнота, рвота, вздутие живота, диарея.

**Сердечно-сосудистая система:** анафилаксия, обморок, слабость, смерть.

 Корреляция анамнеза с этиологической ролью общеизвестных аллерге-

нов (бытовые, пыльцевые, эпидермальные, инсектные, пищевые и др.).

предварительный  диагноз  (кожное  и  провокационное  тестирование,

анализ крови и др.).

 Обострения симптомов аллергии при повторной провокации аллерге-

ном, а при устранении аллергена симптомы аллергии исчезают или об-

легчается их интенсивность.

 Патогенетически  обоснованное  лечение  должно  облегчать  симптомы

зуемые у больных АЗ, включают:

заболевания.

 сбор и анализ истории жизни и болезни;

Если эти признаки не выявляются, возможно, аллергия отсутствует,

 физикальное обследование;

и следует пересмотреть диагноз.

 клинико-лабораторные методы;

Основные этапы диагностики АЗ включают использование специфи-

 инструментальные методы;

трию и др., позволяющие оценить состояние больного и степень пора-

ческих и неспецифических методов обследования.

 функциональные методы.

жения различных органов и систем.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

 Наличие  положительных  результатов  тестирования,  подтверждающих

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

  общеклинические  методы  обследования,  исполь-

Физикальное обследование при аллергических заболеваниях

чает  осмотр  пациента,  пальпацию,  аускультацию,  перкуссию,  тономе-

Диагностика аллергических заболеваний

Исследование  ФВД проводится у больных БА и при подозрении на БА.

Инструментальные  методы  исследования  включают:  переднюю  ри-

Для дифференциальной диагностики АЗ применяют различные лабо-

ФВД позволяет:

носкопию,  переднюю  риноманометрию,  эндоскопическое  исследова-

раторные методы, выбор которых определяется особенностями клини-

 выявить и оценить степень бронхиальной обструкции и ее обратимость;

ние (бронхоскопию) и др.

ческих проявлений заболевания:

 оценить  эффективность  противоастматической  терапии  и  динамику

**Передняя риноскопия** является основным методом в диагностике аллер-

 клинический анализ периферической крови;

состояния пациента с БА — оценить результаты бронхомоторных про-

гических и неаллергических поражений слизистой оболочки носа. Позво-

 биохимический  анализ  крови  (перечень  исследований  определяется

вокационных тестов.

ляет оценить цвет, отечность, пятнистость (симптом Воячека) слизистой

врачом в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний);

оболочки носа, наличие полипов, искривления носовой перегородки и т.д.

 клинический анализ мочи;

 цитологическое исследование секрета, мазков или смывов из полости

носа, слизистой конъюнктив и др.;

 общий анализ мокроты, бактериологический анализ мокроты и других

выделений (секретов) со слизистых оболочек и кожи по показаниям;

следование  гормонального  профиля,  вирусологические  исследования

и  другие,  проводятся  **при  наличии  показаний**,  по  результатам  анализа

истории болезни;

ной обструкции, особенно при проведении провокационных назальных

 копрограмма;

тестов и оценке эффективности фармакотерапии.

 паразитологические исследования;

Эндоскопическое   исследование   при   аллергических   заболеваниях

 другие **по показаниям**.

применяется для уточнения диагноза, только по показаниям.

1

у взрослых);

17 5

Неспецифические лабораторные методы обследования

 исследование  газового  состава  крови,  ревматологические  пробы,  ис-

Инструментальные методы обследования при аллергических   
заболеваниях

**Передняя  риноманометрия**  позволяет  оценить  выраженность  назаль-

Функциональные методы исследования

*Исследование функции внешнего дыхания (В, 2++, 2+)*

**Противопоказаниями к исследованию ФВД являются:**

 обструкция  дыхательных  путей  тяжелой  степени  (ОФВ    менее  1,2  л

17 6

**Что  важно  знать  при  проведении   бронхомоторных  тестов:**  тесты  мо-

 инфаркт миокарда, перенесенный менее 3 мес назад;

жет  проводить  только  врач,  владеющий  методикой  проведения  тестов.

 инсульт ишемический или геморрагический, перенесенный менее 3 мес

При  проведении  тестов  требуется  строгое  выполнение  техники  прове-

назад;

дения.  При  оценке  результатов  бронхомоторных  тестов  должны  учи-

 аневризма аорты или артерий;

тываться  не  только  показатели  ОФВ  ,  но  и  другие  показатели  ФВД

 состояние  после  перенесенной  менее  2  нед  назад  инфекции  верхних

(см. выше).

дыхательных путей;

**Тест  с  бронхолитиками  (агонисты  β  -адренорецепторов:**  сальбутамол,

 эпилепсия;

**2**

 гипертонический криз;

 беременность.

**Жизненная емкость легких**

 является одним из основных показателей со-

стояния ФВД, широко используемым в медицине. Жизненная емкость

легких составляет разницу между объемами воздуха в легких при пол-

ном вдохе и полном выдохе.

**Функциональная жизненная емкость легких** —

максимальный объем воз-

духа,  который  может  выдохнуть  человек  после  максимального  вдоха.

Показатель зависит от возраста, пола, роста, массы тела. ОФВ  в пери-

1

од ремиссии, как правило, имеет нормальные значения. Пограничный

показатель:  ОФВ    >80%  должного  значения.  Легкая  степень  обструк-

1

ции:  ОФВ    составляет  61–80%  должного  значения.  Средняя  степень

1

обструкции: ОФВ  составляет 41–60% должного значения. Обструкция

1

тяжелой степени: ОФВ  составляет <40% должного значения.

**Индекс Тиффно** —

кости легких.

**ПСВ** —  максимальная скорость потока воздуха при форсированном вы-

дохе,  которую  фиксируют  в  первые  миллисекунды  выполнения  теста.

Этот показатель можно определять и в домашних условиях с помощью

пикфлоуметра.

**МОС** —  максимальный объемный воздушный поток скорости в опре-

деленной доле функциональной жизненной емкости легких (чаще всего

25, 50 и 75% функциональной жизненной емкости легких). Позволяет

определить максимальную скорость потока воздуха при выдохе четвер-

ти, половины и 75% функциональной жизненной емкости легких.

**СОС**

25–75

1

 —

отношение ОФВ  к функциональной жизенной ем-

средняя объемная скорость выдоха — позволяет оценить со-

1

стояние мелких бронхов.

1

противоастматической терапии.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

**Основные показатели ФВД, исследуемые у больных с респираторными**  
**проявлениями АЗ.**

*Бронхомоторные тесты*

фенотерол). Используют для диагностики БА и оценки эффективности

Диагностика аллергических заболеваний

Диагностику АЗ начинают с анализа жалоб пациента и сбора анамне-

Всех пациентов с подозрением

**Тесты с бронхоконстрикторами (карбахолин, гистамин).** Тест выполня-

за  болезни.  Наиболее  пристального  внимания  заслуживают  результаты

 на наличие АЗ рекомендовано напра-

анализа аллергологического, фармакологического и пищевого анамнеза.

вить на консультацию к аллергологу-иммунологу. Направлять больных

**Аллергологический  анамнез**  собирается  по  общепринятой  методи-

на консультацию врача аллерголога-иммунолога могут терапевты, пуль-

ке,  разработанной  под  руководством  академика  АМН  СССР  А.Д.  Адо,

монологи, отоларингологи, офтальмологи, дерматологи и другие специ-

у больных с АЗ (БА, поллиноз, АР и др.). При сборе аллергологического

алисты.

анамнеза ставятся следующие задачи.

Аллергологическое обследование врач аллерголог-иммунолог прово-

 Установление  аллергической  природы  заболевания,  предположитель-

дит, используя различные методы:

но — нозологической формы.

 Предположительное выявление этиологически значимого аллергена.

 Определение факторов риска, способствующих развитию АЗ:

  наличие наследственной предрасположенности;

  влияние  факторов  окружающей  среды  (климата,  погоды,  физиче-

ских факторов);

  выявление сезонности проявления симптомов заболевания;

  влияние  бытовых  факторов  (перенаселенность,  сырость  в  помеще-

нии, наличие в квартире мягкой мебели, ковров, домашних живот-

ных, птиц и т.д.).

анамнеза;

камента).

 анализ пищевого дневника;

 Выявление сопутствующей патологии.

 кожные тесты с различными группами аллергенов;

 Влияние профессиональных вредностей.

ного стационара с обязательным мониторированием состояния пациен-

 провокационные тесты;

 Оценка  клинического  эффекта  от  применения  противоаллергических

та в течение суток после выполнения теста.

 лабораторные методы *in vitro*.

средств и/или элиминации аллергена.

17 7

ют только в период ремиссии БА и только в условиях специализирован-

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОГО   
ОБСЛЕДОВАНИЯ

 сбор  и  анализ  аллергологического,  фармакологического,  пищевого

Сбор аллергологического, фармакологического, пищевого анамнеза

 Установление связи проявления заболевания с приемом пищи (меди-

17 8

В  ряде  клиник  для  сбора  анамнеза  используется  стандартизирован-

ный вопросник со следующими вопросами.

 Демографические данные (возраст).

 Частота и тяжесть симптомов.

 Течение: интермиттирующее, персистирующее или сезонное.

запахи, задымленность).

 Основные занятия и хобби.

 Идентификация аллергенов/ирритантов дома, в школе, в окружающей

среде.

 Лечение в прошлом и настоящем: эффективность, комплайнс, побоч-

ные эффекты.

Однако ни один вопросник не может заменить личной беседы врача

с пациентом.

**Сбор фармакологического анамнеза.** Правильно собранный фармако-

логический анамнез в большинстве случаев служит основой диагности-

ки ЛА и позволяет обосновать последующие этапы аллергологического

обследования с медикаментами.

Фармакологический  анамнез  позволяет  выявить  медикаменты,  на

которые  у  пациента  возникают  реакции  непереносимости,  и  получить

предварительные  сведения  о  механизмах  развития  гиперчувствитель-

ности:  истинные  аллергические  реакции  на  медикаменты  или  псевдо-

аллергические.

Фармакологический анамнез собирают с использованием опросника.

При сборе фармакологического анамнеза необходимо:

 выяснить,  какие  ЛС  принимал  пациент  до  появления  нежелательной

реакции  (учесть  все  препараты,  в  том  числе  и  ранее  применявшиеся

и не вызывавшие нежелательных реакций);

 уточнить время, прошедшее между приемом ЛС и возникновением ре-

акции;

 выяснить продолжительность лечения препаратами и пути их введения;

 выяснить клинические проявления нежелательной реакции и сопоста-

вить их с проявлениями разных форм ЛА;

 выяснить  продолжительность  нежелательной  реакции;  прекратилась

ли реакция после отмены ЛС; чем больной купировал нежелательную

реакцию;

 собрать  аллергологический  анамнез  больного  (наличие  сопутствую-

щих  АЗ,  ранее  отмечавшиеся  аллергические  реакции  на  другие  ЛС

сходной  или  другой  химической  группы,  непереносимость  пищевых

продуктов) и семейный аллергологический анамнез;

 выяснить известные сопутствующие заболевания у пациента, которые

могут иметь значение в формировании истинной или псевдоаллергиче-

ской реакции на ЛС.

**Сбор  пищевого  анамнеза.**  Анализ  пищевого  анамнеза  позволяет  по-

лучить  информацию  о  непереносимости  определенных  пищевых  про-

дуктов, выявить провоцирующие факторы и механизмы формирования

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

 Реакция  на  факторы  окружающей  среды  (изменения  температуры,

Диагностика аллергических заболеваний

Целью  ведения  пищевого  дневника  является  выявление  пищево-

реакций  гиперчувствительности  к  продуктам  питания,  определить  на-

го  продукта,  являющегося  причиной  развития  гиперчувствительности

личие фруктово-латексного синдрома.

к определенным пищевым аллергенам. Пищевой дневник должны вести

При сборе пищевого анамнеза используется анкета, содержащая во-

ежедневно,  аккуратно  заполняя  все  его  графы.  Длительность  ведения

пищевого дневника в среднем составляет 4 нед, но в случае необходимо-

сти врач определяет иные сроки его ведения.

В  графе  «Пищевые  продукты»  пациенты  должны  отмечать  название

продукта,  его  объем,  съеден  ли  он  в  чистом  виде  или  в  составе  других

продуктов, а также способ кулинарной обработки.

В  графе  «Симптомы»  указывается  наличие  любых  симптомов  (зуд

кожи или другой локализации, характер, распространенность и интен-

сивность  кожных  высыпаний,  боли  разной  локализации  и  интенсив-

и другие гастроинтестинальные проявления, прочие симптомы), время

их  появления,  интенсивность,  продолжительность,  проводимые  меро-

приятия по устранению возникших симптомов.

Интенсивность клинических проявлений выражается в символах (+)

или (–). – — симптомы отсутствуют, + — симптомы выражены слабо,

реакций, времени и особенностях клинического течения аллергических

++  —  симптомы  средней  степени  выраженности,  +++  —  резко  выра-

реакций на пищевые продукты, объеме фармакотерапии, используемой

женные симптомы.

для снятия симптомов пищевой аллергии, и другие вопросы. Для уточ-

В графе «Стул» отмечается время и характер стула: цвет, консистен-

нения  этиологической  значимости  пищевых  продуктов  в  развитии  ал-

дение пищевого дневника по предлагаемой схеме (табл. 3) (D).

ция  (нормальный,  кашицеобразный,  жидкий  и  т.д.),  запах,  наличие

лергических реакций рекомендовано ведение пищевого дневника.

Таблица 3. Примерная схема ведения пищевого дневника

Стул,   
время,

примесей (непереваренная пища, слизь, кровь и т.п.).

17 9

просы  о  конкретных  продуктах,  вызывающих  развитие  аллергических

Порядок ведения пищевого дневника

Всем  больным с реакциями на пищевые продукты рекомендовано ве-

Дата,   
время   
приема

Пищевые продук-   
ты (состав, объем,   
способ приготов-

Симптомы: жалобы,   
наличие симптомов,

время их появления,   характер

Примечание:   
отметить прием   
медикаментов,

пищи

ления)

динамика состояния   
в течение дня

стула

их переносимость,

вопросы, возникшие   
в течение дня

ности,  заложенность  носа,  ринорея,  затруднение  дыхания,  тошнота

18 0

Кожные тесты с различными группами аллергенов являются стандар-

том  диагностики  аллергии.  Сила  рекомендаций  (А,  В),  уровни  доказа-

тельств. Впервые применил кожное тестирование Charles Blackley в 1873 г.

**Что  важно  знать  при  проведении  и  оценке  компьютерной  томографии:**  
**компьютерную  томографию  должен  проводить  профессиональный  работ-**

**ник** (медсестра, врач аллергологического кабинета).

**Кожные тесты с аллергенами ставят в период ремиссии АЗ. Для кожного**

**тестирования применяются стандартизированные серийные аллергены**, на-

тивные, изготовленные из различного сырья: пыльцы растений, разных

видов пыли (библиотечная, бытовая и др.), шерсти, пуха, пера животных

и птиц (эпидермальные аллергены), пищевых продуктов (пищевые ал-

лергены), яда насекомых (инсектные аллергены) и др., или используют-

ся рекомбинантные аллергены.

**Факторы, влияющие на результаты кожного тестирования:**  
**прием ЛС;**

**циркадные ритмы;**

**дермографизм;**

**возраст;**

**методы кожного тестирования.**

В зависимости от способа введения аллергена используют различные

методы  постановки  кожных  тестов:  прик-тесты,  скарификационные,

внутрикожные, капельный, аппликационный и др.

Основным методом кожного тестирования при специфической аллер-

годиагностике является проба уколом (prick — укол), или прик-тесты.

**Прик-тесты** имеют ряд преимуществ перед другими методами кожно-

го тестирования:

 менее травматичны — в организм поступает минимальное количество

аллергенов.

**Скарификационные тесты** с аллергенами ставятся в случаях, когда нет

возможности использования прик-тестов. Хотя скарификационные те-

сты  отличаются  довольно  высокой  специфичностью,  они  чаще  могут

если он их принимал, способ их введения, фиксирует все вопросы, ко-

давать ложноположительные результаты.

торые у него возникали в течение дня, и свои замечания по поводу имев-

**Аппликационные  тесты**  в  основном  используются  для  диагностики

шихся у него симптомов.

контактного дерматита, в частности — АкД. Аллергены при аппликаци-

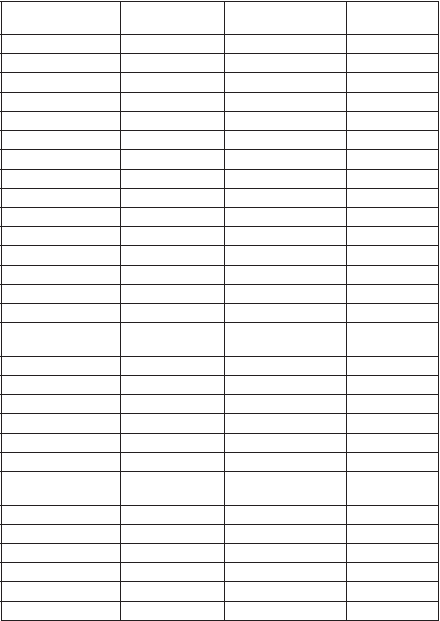
Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

В графе «Примечание» больной отмечает время и дозу медикаментов,

Кожные тесты с различными группами аллергенов

**С  точки   зрения  доказательной  медицины  важно  минимизировать  объ-**  
**ем обследования и не использовать аллергены, которые маловероятны как**  
**причина  заболевания.  При  пыльцевой  аллергии  нужно  учитывать  пере-**  
**крестную  реактивность  для  выбора  тестируемой  панели  аллергенов.  Это**  
**позволяет уменьшить дискомфорт для пациента и затраты на диагностику.**

Диагностика аллергических заболеваний



181

Таблица 4. Влияние лекарственных препаратов на результаты кожных проб

ЛС

Степень   
влияния

Продолжительность,   
 дни

Клиническое   
 значение

Цетиризин

++++

3–10

Да

Хлорфенирамин

++

1–3

Да

Дезлоратадин

++++

3–10

Да

Эбастин

++++

3–10

Да

Гидроксизин

+++

1–10

Да

Левокабастин

Возможно

3–10

Да

Левоцетиризин

++++

3–10

Да

Лоратадин

++++

>5

Да

Кетотифен

++++

Да

Меквитазин

++++

3–10

Да

Мизоластин

++++

3–10

Да

Прометазин

++

1–3

Да

Н2-блокаторы

0 до +

?

Нет

Фенотиазины

++

Да

Системные ГКС (КД)

0

Да

Системные   
(пролонгиров.)

Возможно

Да

Ингаляционные

0

Топические (кож.)

0 до ++

Теофиллин

0 до +

Нет

Хромолин

0

Нет

B2-агонисты

0 до +

Нет

Ингаляционные

0 до +

Нет

Оральные,   
инъекционные

Неизвестно

Формотерол

Неизвестно

Салметерол

+

Допамин

++

Клонидин

0

Монтелукаст

0 до +

АСИТ

18 2

Провокационные  тесты   являются  достаточно  достоверным  методом

онных тестах применяют в чистом виде или в растворах в концентраци-

ях, не вызывающих раздражения кожи у здоровых людей.

Показания для применения **аппликационных и капельных тестов:**

 подозрение на очень высокую степень чувствительности;

 диагностика контактного дерматита;

 диагностика профессиональных заболеваний у работников химической

и нефтеперерабатывающей промышленности;

 диагностика ЛА;

 диагностика пищевой аллергии;

 диагностика фотодерматозов.

**Внутрикожные  пробы**  менее  специфичны,  чем  скарификационные.

Применяют их, главным образом, для выявления сенсибилизации к ал-

лергенам бактериального, грибкового происхождения, медикаментам.

В настоящее время в России внутрикожные тесты с инфекционными

аллергенами не проводятся в связи с отсутствием стандартизированных

диагностических  аллергенов.  Оценка  результатов  кожных  тестов  с  бы-

товыми,  пыльцевыми,  пищевыми,  эпидермальными  аллергенами  про-

водится аллергологом-иммунологом.

**Противопоказания для проведения кожных проб с аллергенами:**

 обострение основного заболевания;

 период острых интеркуррентных инфекционнных заболеваний;

 туберкулез и ревматизм в период обострения процесса;

 аутоиммунные  заболевания  (системная  красная  волчанка,  склеродер-

мия, дерматомиозит, ревматоидный артрит и др.) в период обострения;

 нервные и психические заболевания в период обострения;

сации;

 развитие анафилактического шока при кожном тестировании в анам-

незе;

 беременность и период лактации;

 злокачественные новообразования;

 первичные иммунодефициты (ПИД);

 возраст до 3 лет (ввиду проблем поведения и беспокойства маленьких

детей).

При проведении кожных тестов возможны ложные результаты иссле-

дований, связанные с различными причинами (табл. 5).

**Интерпретация  кожных  проб.**  Положительные  кожные  пробы  сви-

детельствуют   о   наличии   IgE-антител   к   определенному   аллергену,

но НЕ являются ИНДИКАТОРОМ КЛИНИЧЕСКОЙ сенсибилизации.

Обязательна корреляция между клиникой и результатами кожных проб.

На результаты кожных проб оказывают влияние антигистамины и три-

циклические антидепрессанты.

и результатов кожного тестирования.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

 болезни  сердца,  печени,  почек  и  системы  крови  в  стадии  декомпен-

Провокационные тесты с аллергенами

диагностики.  Их  используют  в  случае  расхождения  данных  анамнеза

Диагностика аллергических заболеваний

Противопоказания для проведения провокационных тестов такие же,

как и для кожного тестирования.

Для проведения провокационных тестов необходимо **обязательно** по-

лучить **информированное согласие пациента.**

В зависимости от способа введения аллергена в организм различают

следующие провокационные тесты:

 конъюнктивальный;

 назальный;

 ингаляционный;

 подъязычный;

 оральный (с пищевыми аллергенами).

**Назальный провокационный тест** применяют для диагностики АР в пе-

риод ремиссии заболевания. Аллерген наносится на слизистую оболочку

полости носа.

**Конъюнктивальный  провокационный  тест**  применяют  для  диагности-

ки АК. Аллерген наносится на слизистую оболочку конъюнктивы.

**Подъязычный  провокационный  тест**  используется  для  диагностики

пищевой  и  ЛА,  однако  данные  о  его  информативности  разноречивы

18 3

Таблица 5. Причины ложных результатов кожных тестов

Причины ложноотрицательных результатов   
 кожных тестов

Причины   
 ложноположительных

результатов кожных тестов

Инактивация аллергена в связи с неправильным   
хранением

Загрязнение аллергена по-   
сторонними примесями при   
неправильном их хранении

Использование аллергенов с истекшим сроком год-   
ности

Нарушение техники проведе-   
ния кожного тестирования

Нарушение техники проведения кожного тестирования

Уртикарный дермографизм

Снижение реактивности кожи (дети до 1 года, лица   
пожилого и старческого возраста, при заболеваниях   
нейроэндокринной системы)

Период рефрактерности (3–4 нед) после острой   
аллергической реакции, так как в этот период пробы   
могут оказаться отрицательными за счет истощения   
кожно-сенсибилизирующих антител

Период лечения стероидными гормонами, бронхо-   
спазмолитическими средствами и АГП (эти медика-   
менты могут снижать кожную чувствительность)

**Провокационные тесты должен ставить только врач аллергологического**  
**кабинета.  Провокационные  тесты  с  аллергенами  ставят  в  период  ремис-**  
**сии АЗ.**

18 4

Алгоритм диагностики ЛА включает:

и нуждаются в уточнении. При проведении подъязычного теста аллер-

1)  объективный  анализ  анамнеза  болезни  и  жизни,  аллергологического,

ген наносится на слизистую оболочку подъязычной области.

фармакологического и пищевого анамнеза;

**Ингаляционный тест** используют для диагностики БА, но в основном

2)  объективный  анализ  клинических  проявлений  реакции  и  результатов

с целью дифференциальной диагностики (БА, обструктивный бронхит

обследования больного;

и т.п.), только в фазе ремиссии в стационарных условиях.

3) аллергологическое тестирование с медикаментами.

**Провокационный ингаляционный тест с карбахолином** используется для

Аллергологическое  тестирование  с  медикаментами  включает  кожное

подтверждения диагноза БА.

тестирование, провокационные тесты и тесты *in vitro*.

**Провокационный ингаляционный тест с холодным воздухом** применяет-

**Кожные тесты** (капельный, аппликационный, прик-тест, скарифика-

ся для исследования неспецифической гиперреактивности бронхов.

ционный, внутрикожный).  Кожные тесты с медикаментами может ста-

**Дополнительные  методы  аллергологического  обследования**  включают

вить  только  врач  аллерголог-иммунолог.  Стандартные  лекарственные

аллергены для кожного тестирования отсутствуют. Кожные тесты с ЛС

специфичности, информативности и высокой опасности.

крапивницы.

Кроме того, кожные тесты можно проводить только с ограниченным

**Дункан-тест** используют для диагностики холодовой аллергии.

числом медикаментов в связи с особенностями их химического строения

**Тепловой  тест**используется  для  диагностики  крапивницы,  обуслов-

и свойствами, лимитирующими их использование в диагностике (мест-

ленной влиянием термических факторов.

но-раздражающий, токсический эффекты и др.). Кроме того, аллергия

Для специфической диагностики ЛА используется **тест торможения есте-**

может развиваться не на цельный медикамент, а на продукты биотранс-

**ственной эмиграции лейкоцитов *in vivo* с медикаментами**. Для его проведения

формации ЛС после поступления его в организм. Достоверность и специ-

необходимо обязательно получить **информированное согласие пациента**.

фичность кожных тестов низкие (50–60%).

К самым сложным и противоречивым проблемам диагностики в прак-

При проведении кожных тестов с медикаментами необходимо обязатель-

тической аллергологии относится верификация ЛА и пищевой аллергии.

но получить информированное согласие пациента на проведение тестов.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

тесты для диагностики холодовой, тепловой аллергии, различных форм

Алгоритм диагностики лекарственной аллергии

**не  получили**  широкого  распространения  ввиду  отсутствия  достаточной

Диагностика аллергических заболеваний

Основной  проблемой  в  клинической  практике  является  гипо-  и  ги-

**Провокационные тесты с медикаментами:**  ингаляционные, подъязыч-

пердиагностика  пищевой  аллергии  вследствие  ошибочной  интерпре-

ные,  тест  торможения  естественной  эмиграции  лейкоцитов  *in  vivo*

тации связи развития клинических симптомов непереносимости после

по  А.Д.  Адо,  пероральный  и  другие  тесты  применяются  **по  строгим  по-**

употребления  пищи  с  аллергией.  Такая  ошибка  приводит  к  необосно-

**казаниям**, использование их небезопасно, проводятся эти тесты только

ванной  элиминации  пищевых  продуктов,  нарушению  соответствия

врачом-аллергологом  в  условиях  аллергологического  стационара,  на

объема пищи и пищевых ингредиентов возрасту, массе тела, сопутству-

базе многопрофильной больницы и в условиях, приближенных к реани-

ющим  заболеваниям,  энергетическим  затратам,  приводящим  к  обмен-

мации. Достоверность и специфичность провокационных тестов так же,

ным нарушениям и вытекающим отсюда негативным последствиям.

как и кожных тестов, низкие (50–60%).

Реальная  распространенность  пищевой  аллергии  составляет  2–4%

Провокационные тесты должны проводиться только в стадии ремис-

в общей популяции (взрослые и дети). Среди детей пищевой аллергией

сии после коррекции сопутствующей патологии.

страдают около 10%, среди взрослых ~2% в общей популяции.

**Другие лабораторные методы диагностики ЛА.** В острый период разви-

**Алгоритм диагностики пищевой аллергии**

**1.  Объективный  анализ  анамнеза**  болезни  и  жизни,  аллергологического,

тия реакции можно провести определение уровня гистамина и трипта-

пищевого и фармакологического анамнеза.

зы ~Р в крови. При этом необходимо учитывать, что уровень гистамина

**2. Объективный анализ клинических проявлений** реакции и результатов об-

необходимо  определять  через  15–60  мин  от  начала  развития  реакции,

следования больного. Связь развития реакции с приемом конкретного

а  уровень  триптазы  —  от  15  мин  до  3  ч  с  момента  развития  реакции,

пищевого продукта должна быть доказана.

но не позже 6 ч после ее начала. Однако повышенный уровень гистами-

prick) тест, патч-тесты с пищевыми аллергенами);

циях,  но  и  при  неаллергической  гиперчувствительности  (псевдоаллер-

**провокационные тесты** с пищевыми аллергенами.

Золотым стандартом диагностики пищевой аллергии являются ораль-

гия), а также при инфаркте миокарда, травмах и других состояниях.

ные пищевые провокации с двойным слепым плацебо-контролем.

18 5

на и триптазы отмечается не только при истинных аллергических реак-

Особенности диагностики пищевой аллергии

**3. Объективный анализ пищевого дневника.**

**4. Аллергологическое тестирование с пищевыми аллергенами:**

**кожные  тесты**  (аппликационный,  прик-тест,  прик-прик  (prick-to-

18 6

**Преимущества диагностических методов *in vitro*:**  
 безопасность для больного;

 информативность;

 возможность  проведения  исследования  в  случае,  когда  больной  нахо-

дится от аллерголога на большом расстоянии и доставлена лишь сыво-

ротка больного;

 малое количество крови, необходимое для исследования.

 ранний детский возраст;

 пациенты с высокой степенью сенсибилизации;

 непрерывно  рецидивирующее  течение  заболевания  без  периодов  ре-

миссии;

 невозможность отмены АГП и других препаратов;

 поливалентная  сенсибилизация,  когда  нет  возможности  провести  те-

стирование *in vivo* сразу со всеми предполагаемыми аллергенами в огра-

ниченные сроки обследования;

 измененная реактивность кожи (например, у пожилых);

 ложноположительный или ложноотрицательный результат при кожном

тестировании;

 уртикарный дермографизм.

Среди тестов *in vitro* для диагностики АЗ в настоящее время использу-

ются **различные методы, направленные на регистрацию аллерген-специфиче-**

**ских lgE-антител с использованием различных методов**, используются также:

 реакция специфического высвобождения гистамина из базофилов пе-

риферической крови больного (по P. Scov, S. Norne, B. Weeke);

 определение уровня триптазы и др. (табл. 6).

В последние годы к наиболее современным и информативным отно-

сятся  молекулярные  методы  аллергодиагностики:  иммунохемилюми-

несценция  на  иммунном  твердофазном  аллергочипе  основана  на  уль-

трасовременной технологии биочипов «Аллергочип ImmunoCAP» — это

миниатюрная  платформа  для  иммунологического  анализа,  предназна-

ченная  для  измерения  специфических  IgE-антител  более  чем  к  сотне

аллергокомпонентов одновременно.

При создании «Аллергочипа» использованы сверхточные нанотехно-

логии и применяются очищенные природные или рекомбинантные ал-

лергокомпоненты, иммобилизованные на твердой фазе (биочип).

Аллерген-ассоциированные  IgE-антитела  детектируют  через  связы-

вание с вторичными флюоресцентно меченными анти-IgE-антителами.

Многие  биологические  источники  содержат  высокоактивные  пере-

крестно-реагирующие аллергокомпоненты, например профилин, который

представлен  с  широкой  вариабельностью  в  пыльце  растений  и  расти-

тельных пищевых продуктах.

**Значение уровня общего IgE для диагностики АЗ.** Исторически сложи-

лось  мнение,  что  для  диагностики  АЗ  в  первую  очередь  определяется

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Методы диагностики аллергических заболеваний                                        in vitro

**Основные показания для назначения лабораторных методов аллергодиа-**  
**гностики:**

Диагностика аллергических заболеваний

общий IgE, но общий IgE имеет различные нормальные колебания, за-

висящие  от  возраста,  места  жительства,  характера  питания  и  др.,  а  его

уровень не обязательно коррелирует с наличием аллергии или другими

иммунными дисфункциями.

**Уровень общего IgE может увеличиваться**, кроме АЗ, при многих дру-

гих болезнях:

факторами гепатиты;

 паразитарные заболевания;

 иммунная недостаточность;

 генетические факторы (высокий и низкий уровень IgE) и др.

Кроме того, низкий уровень общего IgE не исключает аллергию, как

при моно-, так и при полисенсибилизации пациентов.

**На  основании  результатов  общего  IgE  аллергия  не  диагностируется**,

но он может быть полезным для окончательного клинического заклю-

чения. Для диагностики АЗ **не рекомендуется** использование методов, на-

правленных на выявление IgG-антител, ввиду их неинформативности.

**Лабораторные тесты *in vitro* c медикаментами.** Методы *in vitro*, исполь-

зуемые для диагностики ЛА. Антителозависимые реакции.

187

Таблица 6. Тесты на наличие аллергенной сенсибилизации и идентификации   
подозрительных аллергенов

Цель   
выявления

Принцип тестирования

Базовая технология

Главная   
тест-система

Наличие   
сенсиби-   
лизации

к специфи-   
ческому   
аллергену

Реакции IgE/IgA/IgG-ан-   
тител с аллергенами

из одного аллергенного   
источника или с един-   
ственным аллергенным   
компонентом

Различные способы с ис-   
пользованием плотной фазы   
для связывания аллерген-   
специфических антител

и выявление с помощью   
анти-IgE/IgA/IgG-реагентов

UniCAP   
ELISA

Иммуноблотт   
Аллерген-   
microarray

Наличие   
медиаторов   
воспа-   
ления из   
различных   
эффектор-   
ных клеток

Гистамин из базофилов/   
тучных клеток

Триптаза тучных клеток   
Лейкотриены и проста-   
гландины

Медиаторы эозинофилов   
Медиаторы лимфоцитов   
(цитокины)

Плотная фаза с прикрепле-   
нием антитела и меченых   
антимедиаторных агентов

UniCAP   
UniCAP   
ELISA   
UniCAP   
ELISA

Клеточный   
иммунный   
ответ

Пролиферация Т-клеток

Культивация клеток со спе-   
цифической аллерген/анти-   
генной стимуляцией; ана-   
лиз пролиферации клеток

Активация базофилов

Культура   
тканей CAST,   
проточная   
цитометрия

 вирусные,  лекарственные,  радиационные  и  обусловленные  другими

18 8

6.

Базофильный тест Шелли и его модификации.

1.

7.

Реакция дегрануляции тучных клеток по методу Schwartz.

2.

8.

3.    Радиоиммунный метод определения специфических IgE, IgG4 (инсу-

9.

лины, пенициллины, цефалоспорины, миорелаксанты).

4.   Иммуноферментный  анализ  для  определения  специфических  IgE

и IgG.

5.    Определение  уровня  медиаторов  немедленной  гиперчувствительно-

сти (гистамин, триптаза, ИЛ-5) с помощью моноклональных антител.

Исследование антителозависимых реакций.

Реакция пассивной геммагглютинации (антибиотики).

Реакция преципитации (НПВС, барбитураты, стрептомицин).

Тест агглютинации тромбоцитов.

10.  Реакция связывания комплемента.

Антителонезависимые реакции:

1) тест трансформации лимфоцитов;

2) реакция торможения миграции лейкоцитов;

3) тест аллергической альтерации лейкоцитов;

4) исследование лейкотриенов в супернатантах клеточных культур, акти-

вированных медикаментом.

Иммунохимические реакции:

иммунокомплексных реакциях;

 исследование ионного градиента (изменение сывороточной и внутри-

Иногда

клеточной концентрации ионов К  и Са

 врачи первичного звена для диагностики аллергии использу-

2+

ют альтернативные методы диагностики, такие как:

 после инкубации крови с ле-

 лейкоцитотоксический тест (тест Bryan) 1960 г. (лейкоциты + подозре-

карством) (при непереносимости НПВС);

ваемый аллерген — набухание) — отсутствует диагностическая точность;

 люминол-зависимая хемилюминесценция периферической крови (при

 аллергологический тест на выявление IgG в иммуноферментном анали-

непереносимости НПВС).

зе. IgG к пищевым аллергенам — непригоден для диагностики аллергии;

Однако  все  эти  методы  имеют  ограниченное  применение  ввиду  не-

 VEGA-тестирование  (электродермальное  тестирование),  метод  Фоля

доказанной информативности, больших финансовых затрат на их про-

(Voll)  —  измерение  электромагнитной  проводимости  в  организме  (па-

ведение,  необходимости  содержания  лабораторий  и  высококвалифи-

дение проводимости или «нарушено считывание»), указывают на аллер-

цированных,  обученных  сотрудников  на  базе  крупных  институтов,

гию (Дерматрон, Best, Квантум или Listen Systems). Метод Фоля (VEGA)

+

недоступных для практического здравоохранения, и др.

не обладает воспроизводимостью и лишен диагностической точности;

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

 микротепловой  метод  (иммунотермистометрия),  информативен  при

Альтернативные методы диагностики   
 аллергических заболеваний

Диагностика аллергических заболеваний

Литературные источники

 анализ волос и тестирование аллергии;

1.  Клиническая аллергология / Под ред. Р.М. Хаитова. М., 2002. 623 с.

 аурикулокардиальный рефлекс и т.д.

2.  Global Atlas of Allergy. EAACI, 2014. 388 р.

Все  вышеперечисленные  «тесты»  не  должны  использоваться  в  диа-

3.  Полубенцева Е.И., Улумбекова Г.Э., Сайткулов К.И. Клинические ре-

гностике аллергии как патогенетически не обоснованные и неинформа-

комендации и индикаторы качества в системе управления качеством медицин-

тивные.

ской помощи: Методические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 60 с.

Необходимо  представлять,  что  использование  недоказанных  тестов

4.  Аллергология и иммунология: национальное руководство / Под ред.

увеличивает  неоправданные  затраты  на  аллергологическую  диагности-

Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 656 с.

ку и является причиной назначения неадекватной терапии и ухудшения

5.  Аллергология: федеральные клинические рекомендации / Под ред.

прогноза АЗ.

Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. М.: РААКИ, 2014. 124 с.

Таким образом, ключевые позиции диагноза аллергии:

6.  Лекарственная аллергия: методические рекомендации для врачей /

 аллергологический анамнез, подтверждающий роль аллергенов в про-

Под ред. Р.М. Хаитова. М.: Фармарус Принт Медиа, 2012. 75 с.

явлении симптомов заболевания; физикальное обследование, выявля-

Niggeman В., Beyer K. Diagnostic pitfalls in food allergy in children // Allergy.

7.

ющее симптомы типичных АЗ;

2005. Vol. 60. P. 104–107.

 при  подозрении  на  аллергическую  природу  заболевания  обязательное

Palosuo K., Varjonen E., Kekki O.-M. et al. Wheat omega-5 gliadin is major

8.

подтверждение диагноза аллергии с помощью кожных тестов или обна-

ружения аллерген-специфического IgE;

 первичным  подтверждающим  тестом  для  диагноза  аллергии  остаются

кожные пробы (прик-тест) — быстрый, безопасный, минимально инва-

зивный, чувствительный, четко коррелирующий с бронхиальной и на-

зальной провокацией метод;

специфических IgE в сыворотке;

 пробы  и/или  IgE  являются  необходимым  дополнением  к  анамнезу

и физикальному обследованию при постановке диагноза АЗ;

Immunol. 2001. Vol. 108. P. 634–638.

 в  некоторых  случаях  для  подтверждения  сенсибилизации  требуются

9.

Hill D.J., Heine R.G., Hosking C.S. The diagnostic value of skin prick testing

провокационные тесты.

in children with food allergy // Pediatr. Allergy Immunol. 2004. Vol. 15. P. 435–441.

18 9

 альтернативой  кожным  пробам  может  быть  определение  аллерген-

allergen in children with immediate allergy to ingested wheat // J. Allergy Clin.

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ   
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ



Методология

**Методы,   использованные  для  сбора/селекции  доказательств:**  поиск

в электронных базах данных, научных публикациях.

**Описание  методов,  использованных  для  сбора/селекции  доказательств:**

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие

в  базы  данных  EMBASE  и  PubMed/MEDLINЕ,  данные  международных

согласительных документов по лекарственной аллергии [BSACI guidelines

for  the  management  of  drug  allergy,  R.  Mirakian,  P.W.  Ewan,  S.R.  Durham

Consensus (ICON) оn Drug Allergy, 2014], методические рекомендации для

врачей по лекарственной аллергии под редакцией Р.М. Хаитова, 2012.

**Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

 консенсус экспертов;

 оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл. 1).

**Методы,  использованные  для  оценки  качества  и  силы  доказательств:**

настоящие  клинические  рекомендации  основаны  на  доказательствах,

ранжированы по уровню достоверности (см. табл. 1). Выделяли четыре

уровня достоверности данных — А, В, С и D.

И ЛЕЧЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОЙ   
 АЛЛЕРГИИ

et  al.,  Clinical  and  Experimental  allergy,  39,  p.  43–61,  2008;  International

Таблица 1. Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Уровень   
достоверности

Описание уровней достоверности

А

Высокая   
достоверность

Основана на заключениях систематических обзоров рандоми-   
зированных контролируемых испытаний

В

Умеренная   
достоверность

Основана на результатах по меньшей мере одного независимого   
рандомизированного контролируемого клинического испытания

С

Ограниченная   
достоверность

Основана на результатах по меньшей мере одного клиниче-   
ского испытания, не удовлетворяющего критериям качества   
рандомизированного контролируемого клинического испыта-   
ния, например, без рандомизации

D

Неопределенная   
достоверность

Утверждение основано на мнении экспертов; клинические   
исследования отсутствуют

Диагностика и лечение лекарственной аллергии

ЛА —

Определение

**Таблицы доказательств:** таблицы доказательств заполнялись членами

рабочей группы.

**Экономический анализ:** анализ стоимости не проводился, публикации

по фармакоэкономике не анализировались.

**Метод валидизации рекомендаций:**

 внешняя экспертная оценка;

 внутренняя экспертная оценка.

**Описание  метода  валидизации  рекомендаций:**  настоящие  рекоменда-

ции в предварительной версии были рецензированы независимыми экс-

пертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, то, на-

сколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций,

доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и тера-

певтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и оценки

их важности как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не име-

ющему медицинского образования, для получения комментариев с точ-

ки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизиро-

вались  и  обсуждались  председателем  и  членами  рабочей  группы.  Каж-

дый  пункт  обсуждался,  и  вносимые  в  рекомендации  изменения  реги-

стрировались.  Если  же  изменения  не  вносились,  то  регистрировались

причины отказа от внесения изменений.

**Консультация  и  экспертная  оценка:**  последние  изменения  в  настоя-

щих  рекомендациях  были  представлены  для  обсуждения  в  предвари-

тельной  версии  на  совещании  рабочей  группы,  президиума  РААКИ

тельная  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 ре-

комендаций.

Проект  рекомендаций  был  рецензирован  также  независимыми  экс-

пертами,  которых  попросили  прокомментировать  доходчивость  и  точ-

ность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомен-

даций.

**Рабочая группа:** для окончательной редакции и контроля качества ре-

комендации были повторно проанализированы членами рабочей груп-

пы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии

экспертов  приняты  по  внимание,  риск  систематической  ошибки  при

разработке рекомендаций сведен к минимуму.

которой участвуют иммунные механизмы.

191

и  членов  профильной  комиссии  в  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  2014 г.  Предвари-

это повышенная чувствительность организма к ЛС, в развитии

19 2

 сбор фармакологического анамнеза.

 Избегать полипрагмазии.

 L24.4. Контактный дерматит, вызванный лекарственными средствами.

 Способ введения ЛС должен строго соответствовать инструкции.

 L27.0. Лекарственная крапивница генерализованная.

 Назначение ЛС строго по показаниям.

 L27.1. Лекарственная крапивница локализованная.

 Медленное  введение  ЛС-гистаминолибераторов  (например,  ванкоми-

 L50.0. Аллергическая крапивница.

цин,  йодсодержащие  рентгеноконтрастные  средства,  некоторые  мио-

 L51. Многоформная эритема.

релаксанты, химиопрепараты) (С).

  L51.0. Небуллезная эритема многоформная.

 Пациентам  с  отягощенным  аллергологическим  анамнезом  перед  опе-

  L51.1. Буллезная эритема многоформная.

ративными  вмешательствами  (экстренными  и  плановыми),  рентгено-

  L51.2. Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

контрастными   исследованиями,   введением   препаратов-гистамино-

  L51.8. Другая эритема многоформная.

либераторов  рекомендуется  проведение  премедикации:  за  30  мин–1  ч

 Т78.3. Ангионевротический отек.

до  вмешательства  вводят  дексаметазон  4–8  мг  или  преднизолон  30–

 Т80.5. Анафилактический шок, связанный с введением сыворотки.

60  мг  в/м  или  в/в  капельно  на  0,9%  растворе  натрия  хлорида;  клема-

 T88.6.  Анафилактический  шок,  обусловленный  патологической  реак-

стин 0,1% — 2 мл или хлоропирамин (Хлоропирамина гидрохлорид

цией на адекватно назначенное и правильно примененное лекарствен-

♠⊗

ное средство.

)

 T88.7. Патологическая реакция на лекарственное средство или медика-

0,2%  —  1–2  мл  в/м  или  в/в  на  0,9%  растворе  натрия  хлорида  или  5%

ствительности  (аллергической  и  неаллергической)  не  являются  специ-

менты неуточненная.

растворе декстрозы (Глюкозы ) (С).

фичными, то они кодируются соответственно медицинскому коду диаг-

Также  применимы  коды  нозологий,  соответствующих  клиническим

 Обязательно  наличие  противошокового  набора  и  инструкции  по  оказа-

ноза заболевания.

проявлениям.

♠

нию первой помощи при развитии анафилаксии не только в процедурных

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Учитывая,  что  клинические  проявления  лекарственной  гиперчув-

Коды по Международной классификации   
 болезней 10-го пересмотра

 Тщательный

Профилактика

Диагностика и лечение лекарственной аллергии

Классификация

кабинетах, но и в кабинетах, где проводятся диагностические исследо-

**Классификация побочных реакций на ЛС:**

вания и лечебные процедуры с применением препаратов, обладающих

1) предсказуемые

гистаминолиберирующим действием (например, рентгеноконтрастные

 побочные реакции на ЛС: токсичность, передозировка,

исследования), стоматологических кабинетах.

торые ранее вызывали истинную аллергическую реакцию (D) (табл. 2);

 не назначают ЛС, имеющие сходные антигенные детерминанты с пре-

паратом,  на  который  ранее  была  аллергическая  реакция.  Необходимо

учитывать перекрестные аллергические реакции (D);

 не  назначают  ЛС,  в  состав  которого  входит  то  же  самое  действующее

вещество, но выпускаемое под разными торговыми названиями (D);

 на титульном листе амбулаторной и/или стационарной карты больного

необходимо указывать ЛС, вызвавшее аллергическую реакцию, дату ре-

акции и основные клинические проявления (D);

 необходимо  проводить  просветительскую  работу  среди  пациентов  об

опасности самолечения;

 необходимо выдавать пациенту с ЛА паспорт больного АЗ с указанием

причинно-значимого  ЛС,  комбинированных  препаратов,  их  содержа-

щих, и перекрестно реагирующих ЛС (D);

 проведение  десенситизации  (в  нашей  стране  этот  метод  не  распро-

странен):

1)  при невозможности замены причинно-значимого ЛС при подтверж-

денной ЛА, протекающей по немедленному типу (С), по замедлен-

ному типу (D);

2) непредсказуемые побочные реакции на ЛС: неаллергическая врожден-

2)   при   непереносимости   ацетилсалициловой   кислоты   (Аспирина  )

ная  гиперчувствительность  (или  идиосинкразия),  лекарственная  ги-

и других НПВС у пациентов с БА и/или с полипозным риносинуси-

перчувствительность,  которая  подразделяется  на  аллергическую  (ЛА)

том, рефрактерным к традиционным методам лечения, а также при

и неаллергическую (псевдоаллергия).

необходимости применения этой группы препаратов по абсолютным

ЛА  имеет  разные  механизмы  развития  (табл.  3)  и  клинические  про-

♠

показаниям (D).

явления (табл. 4).

193

**Профилактика повторной аллергической реакции на ЛС:**

 не назначают ЛС и комбинированные препараты, его содержащие, ко-

Не проводится.

Скрининг

фармакологическое действие, тератогенное действие и др.;

194

♠⊗

Все природные и полусинтетические препараты пенициллино-

♠

♠⊗

), тобрамицин и пр.

℘

♠

  Комбинированное ЛС, содержащее хлорамфеникол (Левоми-

, бензокаин + борная кислота + об-   
лепихи масло + хлорамфеникол (Олазоль ) и пр.]

  Комбинированные ЛС, содержащие аминогликозиды [нео-

  Комбинированные ЛС, содержащие тетрациклин [олеандоми-

♠

, ампициллин, амоксициллин (Флемоксин

♠

♠

), оксациллин, ампициллин + оксациллин

♠

  Препараты цефалоспоринового ряда (цефазолин, цефалексин,

  Перекрестные реакции на монобактамы пока не описаны



♠

♠

♠

♠



♠

♠

♠



♠

♠

♠



♠

♠

♠

♠







♠

), фталилсульфатиазол

♠

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Таблица 2. Лекарственные средства, имеющие сходные функциональные группы,   
отвечающие за развитие перекрестных аллергических реакций

1. ЛС, содержа-   
щие β-лактамное



вого ряда [бициллин

кольцо\*   
Монобактам   
(азтреонам)

Солютаб  и пр.), амоксициллин + клавулановая кислота (Амок-

сиклав , Аугментин   
(Ампиокс ) и пр.]

цефтриаксон, цефоперазон и пр.)

  Карбапенемы (имипенем, меропенем)

(азтреонам)   
  Цефтазидим

2. Амфениколы

  Хлорамфеникол (Левомицетин ), Синтомицин линимент   
 и пр.

цетин ) [диоксометилтетрагидропиримидин + хлорамфеникол

(Левомеколь ), Ируксол

3. Аминоглико-   
зиды

  Стрептомицин, неомицин, мономицин, канамицин, гентамицин

(Гарамицин

мицин + нистатин + полимиксин B (Полижинакс ), грамици-   
 дин + дексаметазон + фрамицетин (Софрадекс ), бетамета-

зон + гентамицин + клотримазол (Тридерм ) и пр.]

  Вакцины, содержащие аминогликозиды (некоторые вакцины

против кори, краснухи, эпидемического паротита, гриппа, по-   
лиомиелита и пр.)

4. Тетрациклины

  Тетрациклин, метациклин, доксициклин и пр.

цин + тетрациклин (Олететрин ), гидрокортизон + окситетраци-   
клин (Гиоксизон , Оксикорт ) и пр.]

5. Макролиды

  Эритромицин, олеандомицин, азитромицин (Сумамед ), миде-   
 камицин (Макропен ), рокситромицин (Рулид ) и пр.

  Комбинированные ЛС, содержащие олеандомицин [олеандоми-

цин + тетрациклин (Олететрин ) и пр.]

6. Линкозамиды

  Линкомицин, клиндамицин

7. Ансамицины

  Рифамицин, рифампицин, рифаксимин

8. Бензолсуль-   
фонамидная

группа

  Сульфаниламиды [сульфаниламид (Стрептоцид ), сульфаце-

тамид (Сульфацил натрия (Альбуцид)   
(Фталазол ), сульфасалазин и пр.]

Диагностика и лечение лекарственной аллергии

(Буфенокс

и сульфамоилбензойной кислот [фуросемид (Лазикс

зид  , хлорталидон (Оксодолин

а) тиазидные диуретики [гидрохлоротиазид (Гипотиазид ), гидро-   
хлоротиазид + триамтерен (Триампур композитум ), циклометиа-

♠⊗

♠

℘

♠

♠⊗

  Парааминобензойная кислота   и ее производные

♠

♠

♠

♠⊗

), буметанид

), индапамид (Арифон

  


  Сульфаниламиды [сульфаниламид (Стрептоцид ), сульфаце-

♠

♠

♠

  Аминосалициловая кислота и ее производные

), мяты перечной листьев   
 масло + месульфамид + сульфатиазол + тимол + эвкалиптовое   
 масло (Ингалипт ) и пр.]

  Гипогликемические препараты — производные сульфонилмоче-

♠

), бутамид   и пр.]

♠

  Другие эфиры бензойной кислоты: бензокаин (Анестезин

♠

♠

), мяты перечной листьев   
масло + месульфамид + сульфатиазол + тимол + эвкалиптовое

♠⊗

  Этакридин (риванол  )

♠

℘

♠

♠

♠

),

℘

♠

♠

♠

♠

♠

♠

)];

♠

♠

♠

♠

♠⊗

♠

♠

♠

,

♠

♠

♠

), фталилсульфатиазол

♠

  Комбинированные ЛС, содержащие сульфаниламиды

♠

)

℘

℘

19 5

*Продолжение табл. 2*

  Комбинированные ЛС, содержащие сульфаниламиды

[ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм) (Ко-

тримоксазол , Бисептол , Бактрим

вины [глибенкламид (манинил  ), гликлазид (Диабетон МВ , Гли-

диаб ), глипизид (Глибенез ретард ), гликвидон (Глюренорм

карбутамид (Букарбан   
  Диуретики:

)] и комбинированные препараты,   
содержащие тиазидные диуретики [атенолол + хлорталидон (Тено-   
рик ), гидрохлоротиазид + каптоприл (Капозид ), гидрохлоротиа-

зид + эналаприл (Ко-ренитек , Энап-НЛ ) и пр.];

б) «петлевые» диуретики, производные сульфамоилантраниловой

), клопамид (Бринальдикс

в) ингибитор карбоангидразы [ацетазоламид (Диакарб )]

  Селективные ингибиторы циклооксигеназы 2-й группы коксибов

[целекоксиб (Целебрекс ), рофекоксиб]   
  Сульпирид (Эглонил )

9. Параамино-   
группа

  Прокаин (Новокаин )

и пр.), тетракаин (Дикаин  и пр.), кокаин, бутамбен, проксимета-   
 каин (Алкаин )

  Комбинированные ЛС, содержащие эфиры бензойной кислоты

[бензокаин + прокаин + левоментол (Меновазин ), Анестезол

алгелдрат + бензокаин + магния гидроксид (Алмагель А ) и пр.]   
  Прокаинамид (Новокаинамид )

тамид (Сульфацил натрия (Альбуцид)   
(Фталазол ), сульфасалазин и пр.]

[ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм) (Ко-

тримоксазол , Бисептол , Бактрим

масло (Ингалипт ) и пр.]

  Производное сульфонилмочевины карбутамид (Букарбан

19 6



гин  ), Пенталгин , метамизол натрия (Баралгин М

(Андипал ), кофеин + метамизол натрия + тиамин (Бенальгин

[(бендазол + метамизол натрия + папаверин + фенобарбитал

(Ксилокаин

10. Лидокаин

♠

♠

♠

),   
метамизол натрия + триацетонамин-4-толуолсульфонат (Темпал-

♠

♠

♠

ные производ-       Комбинированные ЛС, содержащие лидокаин [трибенозид + ли-

♠

♠

салициловая         Комбинированные ЛС, содержащие ацетилсалициловую кисло-

℘

♠

♠

♠

артикаин + эпинефрин (Убистезин ), септонест

♠

 гель), амилметакрезол +

+ дихлорбензиловый спирт + лидокаин (Стрепсилс плюс ) и пр.]

), метамизол   
натрия + питофенон + фенпивериния бромид (Спазган ), кодеин +

+ кофеин + парацетамол + пропифеназон (Каффетин ) и пр.]

  Ацетилсалициловая кислота (Аспирин , Тромбо АСС )

 [ацетилсалициловая кислота + кофеин + парацетамол   
(Кофицил-Плюс ), седальгин  , ацетилсалициловая кислота +

+ кофеин + парацетамол (Цитрамон П ) и пр.]

),   
мяты перечной листьев масло + фенобарбитал + этилбромизова-

лерианат (Корвалол ), Валокордин , Пенталгин , седальгин   и пр.]



),

♠

),

♠

℘

♠

),

♠

♠



♠

℘

℘

♠

♠

♠



♠

♠

♠

♠

♠

℘

♠

  Сульфасалазин



♠

♠

♠

♠

℘

♠

℘

♠

♠

♠

♠

♠

℘

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

*Продолжение табл. 2*

  Другие амидные производные: мепивакаин (Скандонест

)   
и другие амид-

прилокаин, бупивакаин (Маркаин ), артикаин (Ультракаин Д

ные

докаин (Прокто-гливенол ), лидокаин + феназон (Отипакс

лидокаин + хлоргексидин (Инстиллагель ), лидокаин + ромашки

аптечной цветков экстракт (Камистад

11. Пиразоло-   
ны\*\*

  Производные пиразолона [метамизол натрия (Анальгин ), анти-   
 пирин  , амидопирин  , фенилбутазон (Бутадион ) и пр.]

  Комбинированные ЛС, содержащие производные пиразолона

), белладонны   
листьев экстракт + кофеин + парацетамол + теофиллин +

+ фенобарбитал + цитизин + эфедрин (Теофедрин

12. Ацетил-

кислота\*\*

ту [ацетилсалициловая кислота + кофеин + парацетамол (Аско-   
 фен-П , Кофицил-Плюс , Цитрамон П ), седальгин  , ацетилса-

лициловая кислота + магния гидроксид (Кардиомагнил ) и пр.]   
  Аминосалициловая кислота и ее производные

13. Параамино-   
фенолы

  Парацетамол (Ацетаминофен ) и комбинированные ЛС, содер-   
 жащие парацетамол [кофеин + парацетамол + терпингидрат +

+ фенилэфрин + (аскорбиновая кислота) (Колдрекс ), параце-   
 тамол + фенилэфрин + фенирамин (ТераФлю ), ацетилсалици-

ловая кислота + кофеин + парацетамол (Цитрамон П ) и пр.]   
  Фенацетин   и комбинированные ЛС, содержащие фенаце-

тин

14. Фенобар-   
битал и другие   
барбитураты

Комбинированные ЛС, содержащие фенобарбитал [бендазол +   
метамизол натрия + папаверин + фенобарбитал (Андипал ), белла-

таминал, белладонны листьев экстракт + кофеин + парацетамол +

+ теофиллин + фенобарбитал + цитизин + эфедрин (Теофедрин

Диагностика и лечение лекарственной аллергии

\*\* При астматической триаде, неаллергической крапивнице, связанной с приемом

\* В последнее время отметили, что перекрестная реактивность между препаратами

  Фуразидин (Фурагин   
 (Фурадонин )

филлин (Теопэк , Теотард

  Производные этилендиамина [хлоропирамин (Супрастин

дазин (Сонапакс ) и др.]

  Противопаркинсонические препараты (динезин  )

15. Производ-

пиразолонов, ацетилсалициловой кислоты и других НПВС, запрещено применение

и пиразолонов, и ацетилсалициловой кислоты (Аспирина ), и других НПВС (индоме-

пенициллинового ряда, цефалоспоринами и другими β-лактамами, связанная с при-

♠



  Противорвотные препараты [тиэтилперазин (Торекан  и пр.)]

ные фенотиа-        Хлорпромазин (Аминазин

  Антидепрессанты (фторацизин  )

  Препараты ксантина: кофеин, пентоксифиллин, теобромин, тео-

♠

  Коронаролитики (хлорацизин  , нонахлазин  )

♠

♠

как описывалось ранее, так как аллергическая реакция может развиваться и на боко-

) и другие нейролептики [промазин

  Антиаритмические препараты [диэтиламинопропионилэтокси-

), белладонны листьев экстракт +

+ кофеин + парацетамол + теофиллин + фенобарбитал + цити-   
зин + эфедрин (Теофедрин ) и пр.

вые цепи препарата. Поэтому в настоящее время разработаны таблицы, разделяющие

в развитии этих реакций гиперчувствительности не участвуют иммунные аллергиче-



♠

♠

℘

♠

℘

♠

℘

℘

℘

♠

℘

♠

♠

♠

♠



), фуразолидон, нитрофурантоин

♠



♠

℘

1

Кокарбоксилаза

β-лактамные антибиотики в зависимости от боковых цепей.

♠

ские механизмы.

197

*Окончание табл. 2*

  Прометазин (Пипольфен )

зинового   
ряда

(Пропазин ), левомепромазин, алимемазин (терален  ), тиори-

  Метиленовый синий

карбониламинофенотиазин (Этацизин ), морацизин (этмозин  )]

16. Аминофил-   
лин (Эуфил-   
лин )

)],   
 антазолин, ранитидин, этамбутол, противоопухолевые препараты   
 (продимин и пр.), пиперазин и его производные [цетиризин,   
 гидроксизин (Атаракс )] и пр.

  Кремы, содержащие этилендиамин

17. Нитрофурал   
(Фурацилин )

и другие   
производные

нитрофуранов

♠

18. Производ-   
ные 8-оксихи-   
нолина

  Нитроксолин (5-НОК ), хлорхинальдол (интестопан  )

19. Витамин В



(тиамин)

сутствием в структуре молекулы ЛС β-лактамного кольца, встречается не так часто,

тацин, диклофенак, ибупрофен, кетопрофен и пр.). Это не внесено в таблицу, так как

19 8

Таблица 3. Классификация лекарственных аллергий в зависимости от механизма развития

Тип

Реакции

Клинические проявления

Время развития

ЛС

I

IgE-опосредо-                         
ванные (гипер-                          
чувствительность                             
немедленного

типа)

Анафилактический шок                                      
Крапивница

АО

Бронхоспазм, ринит, конъюнктивит

От нескольких минут до 60 мин                                                  
(редко через 1–6 ч) после послед-                                                       
него приема ЛС

Пенициллины, цефало-                                     
спорины, чужеродные                                    
сыворотки, НПВС,                             
мышечные релаксанты

и др.

II

Цитотоксические                             
реакции

Цитопения

Через 5–15 дней после начала при-                                                        
ема причинно-значимого ЛС

Метилдопа, пеницилли-                                      
ны, хинидин, фенитоин,                                      
гидралазин, прокаина-                                     
мид и др.

III

Иммунокомплекс-                              
ные реакции

Сывороточная болезнь/крапив-                                                   
ница

Феномен Артюса                            
Васкулит

Через 7–8 дней при сывороточной                                                       
болезни/крапивнице, феномене Ар-                                                         
тюса

Через 7–21 день после начала при-                                                        
ема причинно-значимого ЛС при                                                    
васкулите

Сыворотки, вакцины,                                  
пенициллины и другие                                     
антибиотики, суль-                               
фаниламиды, НПВС,                                 
анестетики и др.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Диагностика и лечение лекарственной аллергии

*Окончание табл. 3*

Тип

Реакции

Клинические проявления

Время развития

ЛС

IV

IVa

IVb

IVc

IVd

Гиперчувствитель-                               
ность замедлен-                            
ного типа

Th1 (интерфе-                         
рон-γ)

Th2 (ИЛ-4, ИЛ-5)

Цитотоксические                             
Т-клетки (перфо-                             
рин, гранзим В,

FasL)

Т-клетки (ИЛ-8/                           
CXCL8)

Экзема

Контактный аллергический дерма-                                                       
тит

Макулопапулезная экзантема                                               
Высыпания на ЛС с эозинофилией

и системными симптомами

Макулопапулезная экзантема,                                                
Синдром Стивенса–Джонсона/ток-                                                       
сический эпидермальный некролиз

(ТЭН), пустулезная экзантема

Острый генерализованный экзанте-                                                        
матозный пустулез

Через 1–21 день после начала при-                                                        
менения причинно-значимого ЛС

От 1 до нескольких дней после на-                                                       
чала приема причинно-значимого                                                      
ЛС при МПЭ

Через 2–6 нед после начала при-                                                     
ема причинно-значимого ЛС при                                                    
высыпании на ЛС с эозинофилией                                                      
и системными симптомами

Через 1–2 дня после начала приема                                                         
причинно-значимого ЛС при фикси-

рованной эритеме

Через 4–28 дней после начала лече-                                                         
ния при синдроме Стивенса–Джон-                                                       
сона/ТЭН

Как правило, через 1–2 дня после                                                      
начала приема причинно-значимого                                                         
ЛС (но может быть и позже)

Пенициллины и другие                                     
антибиотики, сульфа-                                   
ниламиды, местные

анестетики, металлы

и их соединения, фтор-                                      
хинолоны, стрептоми-                                    
цин, противосудорож-                                    
ные препараты и др.

19 9

200

мии (IV тип);

  многоформная экссудативная эритема (IV тип);

Клинические   
проявления с пре-

Системные   
клинические

Правильно  собранный фармакологический анамнез (опрос больного

  фотодерматиты (IV тип);

  макулопапулезные экзантемы (IV тип);   
имущественным         крапивница и АО (I тип, неаллергические механизмы);

проявления ЛА           многоформная экссудативная эритема;

и изучение медицинской документации):

  феномен Артюса–Сахарова (III тип);

  


 на какой препарат развилась реакция (или какие препараты принима-

 на какой день от начала приема ЛС;

  узловатая эритема (III тип);

 путь введения препарата;

  ТЭН (синдром Лайелла).

  фиксированная эритема и другие фиксированные токсидер-

  острый генерализованный экзантематозный пустулез

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Таблица 4. Классификация лекарственных аллергий по клиническим проявлениям

1. Анафилаксия (I тип).

2. Острые тяжелые распространенные дерматозы (IV тип):

  синдром Стивенса–Джонсона;

3. Сывороточная болезнь (III тип).

4. Системный лекарственный васкулит (III тип).

5. Лекарственно-индуцированный волчаночный синдром   
(II и III типы).

6. Лекарственная лихорадка (III и IV типы).

7. Синдром лекарственной гиперчувствительности (до конца   
не ясен)

1. Кожные проявления:

поражением   
отдельных органов   
при ЛА

аллергический кожный васкулит (III тип);

  АкД (IV тип);

  эксфолиативная эритродермия (IV тип);

(IV тип).

2. Поражения органов дыхания (чаще I и II типы).

3. Поражения системы кроветворения (II и III типы).

4. Поражения органов кровообращения (чаще III и IV типы).

5. Поражения ЖКТ и гепатобилиарной системы (I, II и IV типы).   
6. Поражения мочеполовой системы (III и IV типы).

7. Поражения нервной системы (не ясен)

Диагностика

АНАМНЕЗ

лись на момент развития реакции);

Диагностика и лечение лекарственной аллергии

Проявления  ЛА  могут  протекать  с  преимущественным  поражением

отдельных органов или иметь системные проявления.

**Проявления  ЛА  с  преимущественным  поражением  отдельных  органов**

(табл. 5, 6). Наиболее часто отмечается поражение кожи.

**Системные поражения при ЛА** (табл. 7).

**Анафилаксия** —  это серьезная, жизнеугрожающая, генерализованная

или системная реакция гиперчувствительности. Согласно международ-

щих случаях.

1. При остром развитии реакции через несколько минут или часов после

введения предполагаемого аллергена (ЛС), характеризующейся сочета-

нием двух или более следующих клинических проявлений:

а)  поражение кожи и/или слизистых оболочек в виде генерализованной

крапивницы, зуда и/или эритемы, отека губ, языка, нёбного язычка;

респираторные проявления (затруднение дыхания, одышка, кашель,

заложенность носа, чихание, хрипы в груди, стридор, гипоксемия);

лась реакция;

в)  внезапное снижение АД и, как следствие, развитие коллапса, син-

 в какой дозе применялся препарат;

копальных состояний, паралича сфинктеров;

 клинические проявления реакции;

г)  персистирующие гастроинтестинальные нарушения в виде спасти-

 чем купировалась реакция;

ческих болей в животе, рвоты.

 по поводу какого заболевания применялся препарат;

2.  Наряду  с  этим  одним  из  вариантов  течения  анафилаксии  может  слу-

 были ли ранее реакции на ЛС;

жить  острое  изолированное  снижение  АД  через  несколько  минут  или

 принимал ли после реакции препараты из этой группы или перекрестно

часов после воздействия известного аллергена (ЛС).

реагирующие;

Критерии снижения АД у взрослых и детей различны:

 какие препараты принимает и переносит хорошо.

а)  взрослые: систолическое давление ниже 90 мм рт.ст. или снижение

Аллергологический  анамнез:  оценка  аллергологического  статуса  са-

более чем на 30% от исходного систолического АД;

мого пациента (наличие атопических заболеваний, спектр сенсибилиза-

б)   дети:  следует  учитывать,  что  уровень  снижения  АД  у  детей  зависит

ции и др.) и семейного аллергологического анамнеза.

от возраста:

Сопутствующая  патология  может  утяжелять  течение  реакции,  спро-

  11–17 лет (как у взрослых) — менее 90 мм рт.ст. или снижение более

воцировать развитие неаллергической гиперчувствительности.

чем на 30% от исходного систолического АД;

201

 через какой промежуток времени после последнего приема ЛС разви-

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

ным рекомендациям, врач должен подумать об анафилаксии в следую-

б)

202

Таблица 5. Кожные поражения при лекарственных аллергиях

Кожные                      
проявления ЛА

Характеристика высыпаний

Причинно-значимые ЛС, наиболее часто                                                     
 вызывающие реакции

Макулопапулез-                           
ные высыпания

Зудящие макулопапулезные высыпания преимущественно на                                                                                              
туловище, внезапно появляющиеся через 7–10 дней от начала                                                                                                
приема ЛС. Могут трансформироваться в синдром Стивенса–

Джонсона, ТЭН

Пенициллины, сульфаниламиды, НПВС,                                                             
противосудорожные препараты

Крапивница

Сильно зудящие волдыри разного размера, различной локали-                                                                                                
зации, единичные, множественные или сливные, исчезающие                                                                                               
бесследно, могут сопровождаться АО

НПВС, пенициллины и другие антибиоти-                                                                
ки, ингибиторы АПФ, рентгеноконтрастные                                                                   
вещества, витамины группы В, наркотиче-                                                                 
ские анальгетики, сульфаниламиды

АО

Безболезненный при пальпации отек с четкими границами,                                                                                           
различной локализации, может сопровождаться крапивницей,                                                                                                
кожным зудом.

Дифференциальный диагноз с НАО, связанными с нарушениями                                                                                                   
в системе комплемента (см. ниже)

НПВС, пенициллины и другие антибиоти-                                                                
ки, ингибиторы АПФ, рентгеноконтрастные                                                                   
вещества, витамины группы В, наркотиче-                                                                 
ские анальгетики, сульфаниламиды

Аллергический                          
васкулит

Петехиальные симметричные высыпания, оставляющие длитель-                                                                                                   
ную пигментацию, обычно локализующиеся на голенях (чаще                                                                                               
нижняя треть), лодыжках, ягодицах, руках. Лицо и шея обычно                                                                                                
не поражаются

Сульфаниламиды, барбитураты, соли золо-                                                                   
та, амиодарон

АкД

Эритема, отек, возможно образование везикул и булл на месте                                                                                                
воздействия ЛС. В некоторых случаях возможно распростране-                                                                                                 
ние воспаления на кожу, которая не контактировала с ЛС

Неомицин, хлорамфеникол (Левомице-                                                              
тин ), пенициллин и другие антибиотики,

сульфаниламиды, бензокаин и другие                                                           
эфиры бензойной кислоты, производные                                                                
этилендиамина

♠

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Диагностика и лечение лекарственной аллергии

*Окончание табл. 5*

Кожные                      
проявления ЛА

Характеристика высыпаний

Причинно-значимые ЛС, наиболее часто                                                     
 вызывающие реакции

Фиксированная                           
эритема

Рецидивирующие разнообразные высыпания (эритематозные,                                                                                                
буллезные, в виде отечных бляшек) разных размеров, с четкими                                                                                                  
границами, на одном и том же месте, после повторного при-

менения причинно-значимого ЛС, возникающие, как правило,                                                                                               
через 2 ч и сохраняющиеся 2–3 нед, оставляющие хроническую                                                                                                  
поствоспалительную пигментацию

Барбитураты, сульфаниламиды, тетраци-                                                               
клины, НПВС

Фотодерматиты

Эритематозные высыпания на открытых частях тела, возможно                                                                                                
образование везикул, булл

Препараты местного действия (добавлен-                                                                 
ные к мылу галогенизированные феноль-                                                                 
ные соединения, ароматические вещества                                                                  
(мускат, мускус, 6-метилкумарин), НПВС,                                                               
сульфаниламиды, фенотиазины

Феномен Артю-                          
са–Сахарова

Местная аллергическая реакция (инфильтрат, абсцесс или фистула),                                                                                                    
возникающая через 7–9 дней или через 1–2 мес после введения ЛС

Гетерологичные сыворотки, антибиотики,                                                                 
инсулин

Эксфолиатив-                        
ная эритродер-                          
мия

Жизнеугрожающее распространенное (более 50% поверхно-                                                                                              
сти кожи) поражение кожи в виде гиперемии, инфильтрации,                                                                                              
обширного шелушения

Препараты золота, мышьяка, ртути, пени-                                                                
циллины, барбитураты, сульфаниламиды

Узловатая                  
эритема

Как правило, симметричные болезненные при пальпации под-                                                                                                
кожные узлы ярко-розового, красного или фиолетового цвета,                                                                                                
разного размера, чаще всего локализующиеся на передней                                                                                           
поверхности голеней. Могут сопровождаться субфебрилитетом,                                                                                                  
легким недомоганием, артралгиями, миалгиями

Сульфаниламиды, оральные контрацепти-                                                                 
вы, препараты брома, йода, пенициллины,                                                                 
барбитураты

Острый гене-                       
рализованный                         
экзантематоз-                        
ный пустулез

Распространенные стерильные пустулы на фоне эритемы, сочета-                                                                                                    
ющиеся с лихорадкой и лейкоцитозом в периферической крови,                                                                                                   
купирующиеся через 10–15 дней после отмены причинно-значи-                                                                                                    
мого ЛС

Аминопенициллины (ампициллин, амок-                                                               
сициллин), сульфаниламиды, макролиды,                                                                
блокаторы кальциевых каналов (дилтиа-                                                                
зем), карбамазепин, тербинафин

203

204

Таблица 6. Поражение других органов и систем

Поражение                     
 внутренних

органов и систем

Клинические проявления

Причинно-значимые ЛС

Органы дыхания

Ринит, бронхоспазм                                 
Бронхоспазм

Эозинофильный легочный ин-                                                
фильтрат (синдром Леффлера)

Пневмонит гиперчувствительный

Ацетилсалициловая кислота и другие НПВС                                                                    
Ингибиторы АПФ

β-Блокаторы

Сульфаниламиды, пенициллины, НПВС, карбамазепин

Цитостатические химиотерапевтические средства, амиодарон, соли золота

Система крове-                          
творения

Гемолитическая анемия                                       
Тромбоцитопения                              
Агранулоцитоз

Хинидин, рифампицин, стрептомицин, пенициллин, прокаинамид, ибупро-                                                                                                                 
фен и пр.

Хинидин, сульфаниламиды, производные сульфанилмочевины, тиазидные                                                                                                                 
диуретики, соли золота

Сульфаниламиды, сульфасалазин, хинидин, прокаинамид, производные                                                                                                             
фенотиазина, пенициллины, цефалоспорины, препараты золота

Органы крово-                         
обращения

Миокардит (крайне редко)

Сульфаниламиды, пенициллины, метилдопа

Органы ЖКТ

Гастроэнтероколит                               
Острый гепатит                          
Холестаз

Хронический гепатит (редко)

Пиразолоны, сульфасалазин, карбамазепин и пр.                                                                            
Сульфаниламиды, аллопуринол, изониазид, фенитоин, галотан

Производные фенотиазина, эритромицин, сульфаниламиды, нитрофуран-                                                                                                                
тоин

Метилдопа, изониазид, нитрофурантоин

Органы моче-                       
выделительной                          
и половой си-                        
стемы (крайне                         
редко)

Гломерулонефрит

Острый интерстициальный                                           
нефрит

Вульвовагинит

Соли золота, героин, каптоприл, НПВС, пеницилламин

Пенициллины и другие β-лактамы, НПВС, рифампицин, сульфаниламиды,

каптоприл, метилдопа, циметидин, ципрофлоксацин, аллопуринол                                                                                                     
Препараты йода, контрацептивы (ноноксинол и пр.), кремы, мази и свечи                                                                                                                
для местного лечения гинекологических заболеваний

Нервная система

Периферические невриты

Соли золота, сульфаниламиды, нитрофурантоин

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Диагностика и лечение лекарственной аллергии

  1–10  лет  —  менее  70  мм  рт.ст.  +  (2 × возраст)  или  снижение  более

чем  на  30%  от  исходного  систолического  давления;  частота  сер-

дечных сокращений у детей старше 3 лет — 70–115/мин, в 3 года —

80–120/мин, в 1–2 года — 80–140/мин;

  1 мес–1 год — менее 70 мм рт.ст. Для этого возраста характерно ком-

пенсаторное  усиление  тахикардии  как  эквивалент  снижения  АД,

поэтому первым признаком тенденции к гипотонии может служить

нарастающая  тахикардия.  Помимо  этого,  у  новорожденных  респи-

раторные проявления встречаются чаще, чем гипотензия или шок.

В  клинической  практике  достаточно  часто  встречаются  аналогич-

ные по клинической картине состояния, называемые неаллергической

сии идентично. Разница заключается в том, что анафилактический шок

протекает более тяжело и имеет более высокую летальность. Анафилак-

тический шок относится к наиболее тяжелым угрожающим жизни про-

явлениям  анафилаксии  на  контакт  с  аллергеном  (ЛС),  сопровождаю-

щимся выраженными гемодинамическими нарушениями, приводящи-

ми к недостаточности кровообращения и гипоксии всех жизненно важ-

ных органов.

℘

205

Таблица 7. Системные поражения при лекарственных аллергиях

Системные поражения при ЛА

Причинно-значимые ЛС

Анафилаксия

Антибиотики (чаще пенициллины, цефа-   
лоспорины), НПВС, чужеродные белки при   
переливании препаратов крови, местные   
анестетики

Острые тяжелые распространенные   
дерматозы [многоформная экссуда-   
тивная эритема, синдром Стивенса–   
Джонсона, ТЭН (синдром Лайелла)]

Сульфаниламиды, пенициллины и другие   
антибиотики, НПВС, противосудорожные   
препараты

Сывороточная болезнь

Гетерологичные сыворотки

Системный лекарственный васкулит

Пенициллины, сульфаниламиды, аллопури-   
нол, амиодарон, гидантоины

Лекарственно-индуцированный   
волчаночный синдром

Прокаинамид, изониазид, хлорпромазин,   
метилдопа, хинидин

Лекарственная лихорадка

Карбамазепин, фенитоин, реже — пеницил-   
лины, сульфаниламиды, хинидин

Синдром лекарственной гиперчув-   
ствительности

Противосудорожные (карбамазепин, фенито-   
ин), фенобарбитал, аллопуринол, салазопи-

рин  , дапсон, ламотриджин, ко-тримоксазол   
(сульфаметоксазол + триметоприм), мексиле-   
тин, абакавир, невирапин

анафилаксией.  Лечение  аллергической  и  неаллергической  анафилак-

206

**Острые тяжелые распространенные дерматозы.** *Многоформная экссуда-*

*тивная  эритема*  характеризуется  полиморфными  высыпаниями  в  виде

эритемы,  «мишеневидных»  (кокардообразных)  папул,  которые  могут

прогрессировать до везикулезных и буллезных поражений, на месте ко-

торых образуются эрозии. Высыпания преимущественно локализуются

на  кистях,  стопах,  верхних  и  нижних  конечностях,  гениталиях,  слизи-

стых оболочках.

*Синдром  Стивенса–Джонсона*  —   это  тяжелая  форма  многоформной

экссудативной  эритемы,  при  которой  наряду  с  кожей  и  слизистыми

оболочками отмечают поражение внутренних органов. Характерны рас-

пространенные полиморфные высыпания, образование булл и язв (двух

и более) на слизистых оболочках и коже. Эпидермальный некролиз при

синдроме Стивенса–Джонсона составляет менее 10% площади кожного

покрова. Отмечаются выраженная лихорадка, недомогание.

*ТЭН*  (*синдром  Лайелла*)  —   это   острое,  тяжелое,  угрожающее  жизни

заболевание,  характеризующееся  распространенным  буллезным  пора-

жением  кожи  и  слизистых  оболочек,  его  характерной  чертой  является

появление  эпидермального  некролиза  (симптом  Никольского  поло-

жительный),  поражение  более  30%  поверхности  и  эксфолиация  кожи

в  сочетании  с  тяжелой  интоксикацией  и  нарушениями  функций  всех

органов. Как правило, перед развитием ТЭН кожный и слизистый про-

цессы часто проходят стадии от многоформной экссудативной эритемы

эпидермальным некролизом кожи от 30 до 100% поражения. Временной

интервал развития ТЭН может быть от нескольких часов до нескольких

дней. В зарубежной литературе выделяют также промежуточное состо-

яние  «синдром  Стивенса–Джонсона/ТЭН»,  при  котором  эпидермаль-

ный некролиз поражает 10–30% кожи.

**Сывороточная  болезнь**  —   это  острая  аллергическая  реакция,  разви-

вающаяся  по  иммунокомплексному  механизму,  в  основном  в  ответ  на

введение  гетерологичных  сывороток.  Сывороточноподобные  реакции

могут  развиваться  при  применении  пенициллинов,  сульфаниламидов,

цитостатиков, НПВС. Симптомы появляются через 1–3 нед после нача-

ла лечения. Клинически сывороточная болезнь проявляется высыпания-

ми  (крапивница,  пятнисто-папулезная  сыпь),  лихорадкой,  артралгиями

(в  основном  крупные  суставы),  лимфоаденопатией.  Редко  встречаются

синдром Гийена–Барре (острая воспалительная демиелинизирующая по-

лирадикулонейропатия), гломерулонефрит, периферическая нейропатия,

системный васкулит. Длительность заболевания составляет от нескольких

дней до нескольких недель в зависимости от тяжести заболевания.

**Системный лекарственный васкулит**  развивается по иммунокомплекс-

ному  механизму.  Проявляется,  как  правило,  симметричной  геморра-

гической  сыпью,  локализованной  на  нижних  конечностях  и  крестце,

разной  по  количеству  и  размерам.  Высыпания  могут  сопровождаться

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

до  синдрома  Стивенса–Джонсона,  заканчиваясь  распространенным

Диагностика и лечение лекарственной аллергии

Тесты   *in vivo* относятся к провокационным тестам и проводятся не-

лихорадкой,  недомоганием,  миалгией,  анорексией.  В  более  тяжелых

посредственно  на  больном  в  период  ремиссии  при  отсутствии  любых

случаях развиваются поражения суставов, почек, ЖКТ. Более редкими

проявлений аллергической реакции. Пациенту необходимо объяснить

проявлениями  являются  легочные  инфильтраты,  периферические  не-

необходимость проведения данного обследования, предупредить о воз-

врологические расстройства. При биопсии кожи выявляется некротиче-

ский васкулит с поражением мелких сосудов.

**Лекарственно-индуцированный волчаночный синдром**

 относится к им-

мунокомплексным аллергическим реакциям. Клинически напоминает

системную красную волчанку, в отличие от которой редко встречаются

классическая  «бабочка»  на  щеках,  дискоидные  поражения,  язвенные

дефекты на слизистой оболочке полости рта, феномен Рейно, алопеция,

поражения  почек  и  центральной  нервной  системы,  и  протекает  более

благоприятно. Диагноз устанавливают на основе клинических проявле-

ний, выявлении антинуклеарных антител. Клиническое улучшение на-

ступает через несколько дней или недель после отмены причинно-значи-

мого ЛС.

**Лекарственная  лихорадка**  развивается  по  иммунокомплексному  или

клеточно-опосредованному механизму. В отличие от других лихорадок,

у  пациента  сохраняется  относительно  хорошее  самочувствие  на  фоне

высокой  температуры,  потрясающих  ознобов.  Через  2–3  сут  после  от-

мены причинно-значимого ЛС лихорадка исчезает. При повторном на-

значении ЛС лихорадка возобновляется через несколько часов.

Синдром лекарственной гиперчувствительности (drug induced hyper-

sensitivity) или DRESS-синдром (drug rash with eosinophilia and systemic

symptoms)  —  это  потенциально  жизнеугрожающая  реакция  на  ЛС,  со-

ханизму  развития  относится  к  реакциям  IVb  типа.  Важная  роль  в  раз-

витии этого синдрома отводится реактивации вируса герпеса 6-го типа,

а также других вирусных инфекций (вирус Эпштейна–Барр, цитомега-

ловирус, вирус герпеса 7-го типа). Данный синдром развивается, по од-

ним данным, в период от 3 нед до 3 мес после начала лечения, по дру-

гим — от 1 до 4 нед. Клинически проявляется кожными высыпаниями,

лихорадкой, лимфаденопатией, гепатитом и другими системными пора-

жениями, лейкоцитозом и выраженной эозинофилией. Симптомы мо-

гут продолжаться в течение недель и месяцев после отмены причинно-

значимого ЛС.

обязательно  подписывают  информированное  согласие  на  проведение

207

провождающаяся  эозинофилией  и  системными  симптомами.  По  ме-

ПРОВОКАЦИОННЫЕ ТЕСТЫ           IN VIVO (ОБЯЗАТЕЛЬНО   
ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ ПАЦИЕНТА)

можности  развития  реакций,  в  том  числе  и  тяжелых.  Все  пациенты

208

тестов с ЛС *in vivo*. Следует отметить, что на фоне приема препаратов

могут отмечаться психогенные, нейрогенные реакции. Целесообразно

больного  предупреждать  о  том,  что  он  не  будет  знать,  с  каким  препа-

ратом  проводится  исследование,  и  в  план  обследования  обязательно

должно быть включено тестирование с плацебо. Не рекомендуется про-

ведение тестов на фоне терапии АГП или ГКС в связи с возможностью

получения  ложноотрицательных  результатов.  Кроме  этого,  реакция

не будет распознана на ранних стадиях, что может привести к более тя-

желому ее течению.

В экстренной ситуации исключают из применения причинно-значи-

мое  ЛС.  При  необходимости  введения  данного  ЛС  по  жизненным  по-

казаниям  с  помощью  консилиума  оценивается  риск  развития  реакции

на введение ЛС. Препарат начинают вводить с минимальной дозы с по-

степенным наращиванием дозы в условиях реанимации или в отделении

интенсивной терапии под контролем врача-реаниматолога.

Если  пациент  перенес  реакцию  лекарственной  гиперчувствительно-

сти, то в плановом порядке он должен быть направлен к врачу аллерго-

логу-иммунологу для обследования.

Если  перенесенная  реакция  была  тяжелой  (анафилактический  шок,

ТЭН, синдром Стивенса–Джонсона, острый генерализованный экзан-

тематозный  пустулез)  и  развилась  на  фоне  применения  двух  и  более

групп ЛС, и при этом больной нуждается в безальтернативном приме-

нении какого-либо из этих ЛС, то с помощью консилиума необходимо

оценить  риск  и  необходимость  проведения  тестирования.  Консилиум

должен  состоять  из  врача  аллерголога-иммунолога  (по  возможности)

и других специалистов, выбор которых зависит от причинно-значимой

нозологии. Проводить провокационные тесты должен обученный про-

фессиональный персонал. При проведении провокационного тестиро-

вания  больным  после  перенесенных  реакций  гиперчувствительности

немедленного типа необходима отмена β-блокаторов.

Тесты, которые проводит врач аллерголог-иммунолог в условиях ал-

лергологического кабинета (или стационара):

диагностики аллергии на антибиотики, сульфаниламиды, местные ане-

стетики, НПВС;

 кожное тестирование.

Кожные пробы являются наиболее доступными методами диагности-

ки  ЛА.  Однако  чувствительность  и  диагностическая  значимость  кож-

ного  тестирования  зависят  от  причинно-значимого  ЛС  и  клинических

проявлений перенесенной реакции.

При ЛА, развивающейся по немедленному типу, показана достаточно

высокая  чувствительность  и  диагностическая  значимость  кожного  те-

стирования с ограниченной группой ЛС, таких как β-лактамные анти-

биотики, мышечные релаксанты, соли платины и гепарины.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

 тест торможения естественной эмиграции лейкоцитов по А.Д. Адо для

Диагностика и лечение лекарственной аллергии

Но  при  тестировании  с  большинством  других  ЛС  информативность

кожного тестирования умеренная или низкая (В).

Оптимально  проводить  кожное  тестирование  через  4–6  нед  после

перенесенной реакции (D). Виды кожного тестирования выбирают в за-

висимости от предполагаемого патогенеза перенесенной реакции.

Для  диагностики  аллергических  реакций  немедленного  типа  тести-

рование  проводится  в  определенном  порядке.  Сначала  постановка

прик-теста, при отрицательном результате следующим этапом является

внутрикожный тест (предпочтительнее в условиях стационара). Данное

тестирование следует проводить с инъекционными формами ЛС в кон-

центрациях, не вызывающих неспецифического раздражения кожи. Пе-

риод оценки результата — от 20 до 60 мин.

Для  диагностики  аллергической  реакции,  протекающей  по  замед-

ленному типу, тестирование проводится в следующем порядке: сначала

аппликационный  тест,  при  отрицательном  результате  которого  поста-

новка внутрикожного теста (предпочтительнее в условиях стационара).

Период оценки результата — до 72 ч.

Недостатки кожного тестирования при ЛА:

проведении кожного тестирования;

 наличие стандартизированных аллергенов для диагностики ЛА на огра-

ниченную группу препаратов (в России в настоящее время не зареги-

стрированы);

 возможность  ложноположительных  (местное  раздражающее  действие

препаратов  на  кожу)  и  ложноотрицательных  результатов  кожного  те-

стирования;

 не учитывается возможность развития ЛА на метаболиты ЛС.

Тесты, которые проводит врач аллерголог-иммунолог в условиях ста-

ционара  по  строгим  показаниям  при  невозможности  замены  показан-

ного для терапии ЛС альтернативным (не дающим перекрестных реак-

ций) ЛС с аналогичной фармакологической активностью:

 подъязычный провокационный тест;

 провокационные  дозируемые  тесты  с  введением  препарата  в  полной

терапевтической  дозе  являются  золотым  стандартом  для  выявления

причинно-значимого ЛС (С) и проводятся в условиях стационара с от-

делением реанимации при невозможности замены ЛС альтернативным.

этих тестов не может быть признан абсолютно информативным для диа-

Проведение перорального провокационного теста является более без-

гностики ЛА. В лучшем случае такие тесты обеспечивают дополнитель-

опасным (D). Провокационный дозируемый тест должен проводиться

ное  подтверждение  клинического  диагноза.  Основные  проблемы  диа-

не ранее, чем через 1 мес после перенесенной реакции (D).

гностики ЛА обусловлены следующим:

209

 опасность  развития  жизнеугрожающих  аллергических  реакций  при

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Тесты *in  vitrо*  являются  безопасными.  Но,  к  сожалению,  ни  один  из

21 0

 один и тот же препарат может вызывать аллергическую реакцию, проте-

кающую с разнообразными клиническими проявлениями и имеющую

в своей основе различные иммунные механизмы;

 отсутствие стандартизированных лекарственных аллергенов и тест-си-

стем для большинства ЛС;

 возможность развития ЛА не только на само ЛС, но и на его метаболиты.

В настоящее время для диагностики ЛА используются следующие ме-

тоды:

 определение  АГ-специфических  сывороточных  IgE-антител  (при  ал-

лергических реакциях немедленного типа) для β-лактамов, мышечных

релаксантов, инсулина, химопапаина и пр. Отсутствие циркулирующих

IgE к ЛС не исключает наличие ЛА (С);

лимфоцитов  с  определением  маркеров  ранней  и  поздней  активации

(при  аллергических  реакциях  замедленного  типа)  для  β-лактамных

антибиотиков, хинолонов, сульфаниламидов, противоэпилептических

препаратов, местных анестетиков и пр.;

 тесты  активации  базофилов  (CAST  (Cellular  allergen  stimulation  test),

Flow-CAST (FAST, flow-cytometric allergen stimulation test) (при аллер-

гических  реакциях  немедленного  типа  и  неаллергической  гиперчув-

ствительности) для β-лактамов, НПВС, мышечных релаксантов и пр.;

 определение уровня сывороточной триптазы и гистамина для диагно-

стики анафилаксии (в острую фазу для диагностики генерализованной

аллергической реакции, протекающей по немедленному типу);

 тест Кумбса, гемолитический тест, определение компонентов компле-

мента и циркулирующих иммунных комплексов, IgG и IgM, специфи-

Дифференциальная диагностика  проводится в зависимости от клини-

ческих для ЛС при аллергических реакциях II и III типов; чувствитель-

ческих проявлений.

ность этих тестов неизвестна;

 При  анафилактическом  шоке  —  с  другими  видами  шока  и  острыми

 определение  генетических  маркеров  (HLA  B\*5701  —  абакавир,  НLA

состояниями,  сопровождающимися  острыми  гемодинамическими  на-

B\*1502  —  карбамазепин,  HLA  B\*5801  —  аллопуринол,  HLA  А\*3101  —

рушениями, нарушениями сознания, дыхания (острая сердечная недо-

карбамазепин). Скрининг пациентов с определением HLA В\*5701 сни-

статочность, гипогликемия, передозировка ЛС и т.п.).

жает риск развития реакции на абакавир (А).

 При поражениях кожи: на ранних стадиях заболевания — с инфекцион-

Следует  учитывать,  что  отрицательный  результат  вышеперечислен-

ными заболеваниями тяжелого течения (ветряная оспа, корь, скарлати-

ных тестов не исключает возможности развития ЛА. При этом возмож-

на, менингококцемия и пр.); на поздних стадиях — с генерализованным

ны ложноположительные результаты (С).

герпетическим  поражением  кожи  и  слизистых  оболочек,  системными

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

 реакция  бласттрансформации  лимфоцитов  или  тест  трансформации

Дифференциальная диагностика

Диагностика и лечение лекарственной аллергии

Когда нужен консилиум

Чего нельзя делать

1.  Немедленная

Лечение

Показания к консультации   
 других специалистов

заболеваниями, буллезным пемфигоидом, злокачественной пузырчат-

  отмена  предполагаемого  причинно-значимого  ЛС  и  пе-

рекрестно-реагирующих ЛС.

ного клинического проявления ЛА.

явления причинно-значимого ЛС;

нолога.

3.  При  необходимости  применения  причинно-значимого  ЛС  по  абсо-

2) для подбора альтернативной терапии;

тодермией, герпетиформным дерматитом Дюринга и пр.

Для  коррекции  патологических  процессов,  развившихся  в  процессе

лютным  показаниям,  подтвержденном  аллергическом  механизме  ре-

с причинно-значимыми медикаментами.

3) при необходимости проведения провокационного тестирования с воз-

 При АО — с наследственным ангионевротическим отеком, связанным

аллергической реакции на ЛС, и лечения сопутствующей патологии по-

акции проводится десенситизация врачом аллергологом-иммунологом

2. Нельзя выставлять диагноз ЛА только по данным лабораторного обсле-

можным причинно-значимым ЛС после перенесенной тяжелой жизне-

с нарушением в системе комплемента.

казаны консультации других специалистов.

в условиях стационара.

дования.

угрожающей реакции на ЛС.

211

кой,  пустулезной  формой  псориаза,  генерализованной  стафилостреп-

По возможности обязательна консультация врача аллерголога-имму-

2.  Лечение  проводится  в  соответствии  со  стандартами  лечения  конкрет-

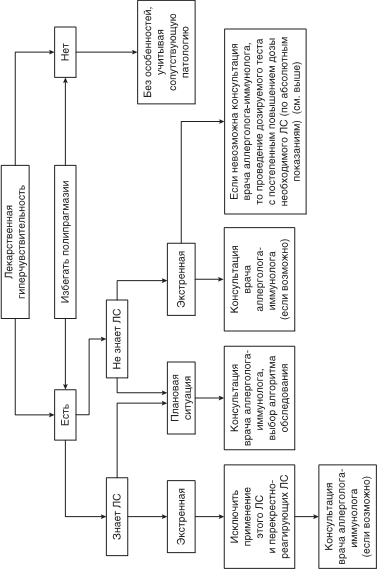
1.  Нельзя  назначать  ЛС,  имеющие  перекрестно  реагирующие  свойства

**Когда  нужен  консилиум,  состоящий  из  врача  аллерголога-иммунолога**  
**и других специалистов:**

1) при развитии тяжелой жизнеугрожающей реакции при сложности вы-

21 2

Последовательность действия врача при необходимости назначения                                                                                            
 лекарственных препаратов (алгоритм № 1)

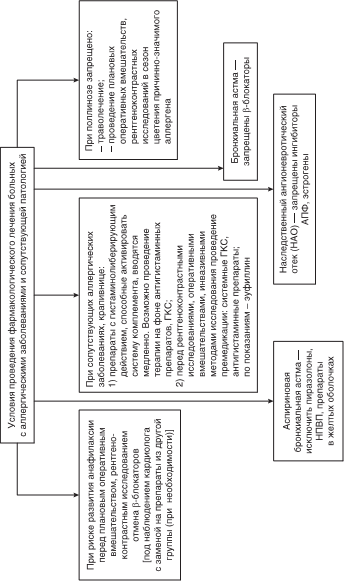


Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Диагностика и лечение лекарственной аллергии

Особенности проведения лекарственной терапии у больных                                                                                               
 с аллергопатологией и сопутствующими заболеваниями

(алгоритм № 2)



21 3

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ   
 РЕКОМЕНДАЦИИ.

**Методы,  использованные  для  сбора/селекции  доказательств:**  поиск

в электронных базах данных.

**Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:**

доказательной  базой  для  рекомендаций  являются  публикации,  вошед-

шие  в  базы  данных  EMBASE  и  PubMed/MEDLINE,  данные  между-

народных   согласительных   документов   по   крапивнице/ангиоотеку

(The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification,

diagnosis and management of urticaria. 2018).

**Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:** ис-

следования  оценивали  с  использованием  методологического  перечня  2

(Methodology  Checklist  2)  для  рандомизированных  контролируемых  ис-

следований  (РКИ)  в  соответствии  с  критериями  Scottish  Intercollegiate

Guidelines  Network  (SIGN)  по  3-балльной  системе  (++,  +,  –).  На  осно-

вании  этих  критериев  и  типа  исследования  определяли  уровень  доказа-

тельств (от 1++ до 1–, 2++ до 2–, 3, 4), что приводило к классу рекоменда-

ций (A–D). Однако методология SIGN не позволяет оценить качество или

уровень  доказательств  в  целом,  а  предназначена  только  для  анализа  от-

 Крапивница,  спонтанная  (идиопатическая),  индуцируемая,  хрониче-

дельных исследований, выявленных в процессе поиска. Для общей оценки

ская.

доказательств применяли практическую систему GRADE, объединившую

 Диагностика.

существующую оценку литературных данных в соответствии с критериями

 Лечение.

SIGN и вновь опубликованных исследований (табл. 1). Оценки базирова-

 Критерии оценки качества медицинской помощи.

лись на уровне доказательств, добываемых с использованием методологии



КРАПИВНИЦА

Ключевые слова

Методология разработки   
клинических рекомендаций

Крапивница

SIGN из предыдущих согласительных до-

кументов без перепроверки.

При  подготовке  рекомендаций  необ-

ходимо  отличать  силу  рекомендаций  от

качества соответствующих доказательств.

Система  GRADE  позволяет  обосновать

сильные  рекомендации  доказательства-

ми низкого или, значительно реже, очень

низкого  качества,  полученными  в  РКИ

более  низкого  уровня  или  наблюдатель-

ных  исследованиях.  Одновременно  сла-

бые  рекомендации  могут  основываться

на высококачественных доказательствах.

Первая  ситуация  складывается  в  редких

случаях, когда не доказательства из вклю-

ций, в то время как вторая ситуация отмечается не так редко.

21 5

Таблица 1. Уровни доказательств

Уровни   
доказа-

тельств

Описание

1++

Высококачественный метаанализ, систематические обзоры РКИ или РКИ   
с очень низким риском систематической ошибки

2++

Высококачественные систематические обзоры исследований, имеющих   
структуру «случай–контроль», или когортных исследований с низким   
риском искажений, систематических ошибок или искажений и высокой   
вероятностью того, что связи являются причинными

1+

Хорошо проведенный метаанализ, систематический обзор РКИ или РКИ   
с низким риском систематической ошибки

1–

Метаанализ, систематический обзор РКИ или РКИ с высоким риском систе-   
матической ошибки

2+

Хорошо проведенные исследования, имеющие структуру «случай-кон-   
троль», или когортные с низким риском искажений, систематических   
ошибок или искажений и допустимой вероятностью того, что отношения   
являются причинными

2–

Исследования структуры «случай–контроль» или когортные с высоким ри-   
ском искажений, систематических ошибок или искажений и значительным   
риском того, что отношения не причинны

3

Неаналитические исследования, например, сообщение о случае, ряде случаев

4

Мнение экспертов

Уровни   
доказательств

SIGN

Качество   
доказательств

GRADE

1++

Высокое

1+

Умеренное

1–

Низкое

2++

Низкое

2+

Низкое

2–

Очень низкое

3

Очень низкое

4

Очень низкое

ченных  исследований,  а  другие  факторы  определяют  силу  рекоменда-

21 6

Рекомендации могут быть оценены как сильная и слабая.

Сильная рекомендация может быть интерпретирована как:

 большинство людей могут получить это вмешательство;

 большинство  хорошо  информированных  людей  согласились  бы  с  та-

ким 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 следо-

вать предложенному варианту действия, значительная часть — нет;

 широкий диапазон ценности и преимуществ;

 разработка тактического руководства или показателя качества требует

широкого обсуждения заинтересованных лиц.

**Метод валидизации рекомендаций:**

 внешняя экспертная оценка;

 внутренняя экспертная оценка.

**Описание  метода  валидизации  рекомендаций:**  настоящие  рекоменда-

ции  в  предварительной  версии  были  рецензированы  независимыми

экспертами, которых попросили прокомментировать в первую очередь,

насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекоменда-

ций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и тера-

певтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и оценки

важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной прак-

тики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизиро-

вались  и  обсуждались  председателем  и  членами  рабочей  группы.  Каж-

дый  пункт  обсуждался,  и  вносимые  в  рекомендации  изменения  реги-

стрировались.  Если  же  изменения  не  вносились,  то  регистрировались

причины отказа от внесения изменений.

**Экономический  анализ:**  анализ  стоимости  не  проводился  и  публика-

ции по фармакоэкономике не анализировались.

**Консультация и экспертная оценка:** последние изменения в настоящих

рекомендациях  были  представлены  для  дискуссии  в  предварительной

версии  на  Всероссийской  конференции  «Клиническая  иммунология

и аллергология — практическому здравоохранению» (Москва, февраль

2018).  Предварительная  версия  была  выставлена  для  широкого  обсуж-

дения на сайте РААКИ для того, чтобы лица, не участвующие в конфе-

ренции, имели возможность принять участие в обсуждении и совершен-

ствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспер-

тами,  которых  попросили  прокомментировать  доходчивость  и  точность

интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

***Важно!* Слова «мы рекомендуем» используются для сильных рекоменда-**  
**ций, слова «мы предлагаем» — для слабых рекомендаций.**

Крапивница

Термины и определения

**Ангиоотек**  —  элемент,  аналогичный  волдырю,  с  развитием  отека

в подкожном слое (см. термин «Волдырь»).

**Аутовоспалительные  заболевания/синдромы**  —  гетерогенная  группа

ных состояний, характеризующихся периодическими приступами лихо-

радки  и  клинической  симптоматики,  имитирующими  ревматическую,

при отсутствии аутоиммунных или инфекционных причин.

**Волдырь** — первичный бесполостной морфологический элемент, воз-

никающий в результате ограниченного островоспалительного отека со-

сочкового слоя дермы вследствие вазодилатации и повышения прони-

цаемости сосудов и отличающийся полной обратимостью.

**Крапивница**  — группа заболеваний, характеризующаяся развитием зу-

дящих волдырей и/или ангиоотеков.

**Н1-антигистаминные  препараты**  —  блокаторы  Н1-рецепторов  гиста-

мина.

верждении порядка оказания медицинской помощи больным с аллерги-

**Омализумаб** — рекомбинантные гуманизированные моноклональные

ческими заболеваниями и болезнями, ассоциированными с иммуноде-

IgG1κ-антитела, селективно связывающиеся с IgЕ человека.

теризующихся развитием зудящих волдырей и/или ангиоотеков [1].

фицитами. Зарегистрирован в Минюсте России 3 марта 2010 г., № 16543.

**UAS7  (Urticaria  Activity  Score  7)**,  или  индекс  активности  крапивни-

Состояния, при которых волдыри являются симптомом [кожные те-

2. Требования по оформлению клинических рекомендаций для размеще-

цы  7,  для  оценки  тяжести  заболевания  и  результатов  лечения  спон-

сты, аутовоспалительные синдромы (заболевания, вызванные мутация-

ния в рубрикаторе. Минздрав России, 2016 г.

танной  крапивницы.  UAS7  предполагает  суммарную  оценку  основных

ми в протеин-кодирующих генах, играющих ведущую роль в регуляции

3.  Рекомендации  по  разработке  алгоритмов  действий  врача.  Минздрав

симптомов заболевания (количество высыпаний и интенсивность зуда)

воспалительного   ответа),   анафилаксия,   наследственный   ангиоотек

России, 2016 г.

самим пациентом каждые 24 ч за 7 последовательных дней.

и т.п.], не относятся к крапивнице.

217

**Связанные документы**

1. Приказ Минздравсоцразвития России от 4 февраля 2010 г. № 60 Об ут-

редких  генетически  детерминированных,  наследственно  обусловлен-

Краткая информация

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

 Крапивница  (от  лат.  *Urtica* — крапива) — группа заболеваний, харак-

21 8

L50 Крапивница.

Хроническая

Провоспалительные

 L50.0. Аллергическая.

крапивница поражает до 1,8% взрослого и 0,1–3% дет-

  медиаторы  активированных  тучных  клеток,  та-

 L50.1. Идиопатическая.

ского  населения.  Распространенность  острой  крапивницы  —  8–20%.

кие  как  гистамин,  серотонин,  фактор,  активирующий  тромбоциты,

цитокины, приводят к вазодилатации, повышению проницаемости ка-

пилляров, активации чувствительных нервных волокон, выходу плазмы

за пределы сосудов, привлечению клеток в место образования волдыря.

Дегрануляция тучных клеток может произойти вследствие разных ме-

ханизмов  активации,  включая  связывание  иммуноглобулинов  Е  (IgE)

ε

клеток.  У  45%  пациентов  с  хронической  крапивницей  определяют-

ся IgG-аутоантитела как против IgE (5–10%), так и Fc RI (35–40%).

ε

Эти  IgG  аутоантитела  могут  связать  Fc  RI  на  тучных  клетках  и  ба-

ε

зофилах,  приводя  к  их  активации.  Дегрануляция  тучных  клеток  может

быть вызвана компонентами комплемента, аутоаллергенами, нейропеп-

тидами и неизвестными механизмами.

Некоторые  неиммунологические  факторы,  такие  как  тепло  или  хо-

лод,  ряд  препаратов  (НПВС,  противовирусные,  опиаты  и  др.),  могут

привести к активации и дегрануляции тучных клеток [2].

Гистологически  волдырь  характеризуется  отеком  верхних  и  средних

слоев кожи, расширением посткапиллярных венул и лимфатических со-

судов.

При  ангиоотеке,  который  является  симптомом  заболевания,  подоб-

ные изменения затрагивают глубокие слои кожи и подкожную клетчат-

ку.  Для  пораженной  кожи  характерен  смешанный  периваскулярный

инфильтрат,  представленный  нейтрофилами  или  эозинофилами,  ма-

у 52,8%, 3–6 мес — у 18,5%, 7–12 мес — у 9,4%, от 1 года до 5 лет — у 8,7%

крофагами,  T-клетками,  при  этом  клеточная  стенка  не  поражена  (не-

и более 5 лет — у 11,3% [3]. Взрослые болеют чаще детей, женщины чаще

 L50.3. Дермографическая.

кроз клеточной стенки характерен для уртикарного васкулита).

мужчин [4].

 L50.4. Вибрационная.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

с   высокоаффинными   рецепторами   (Fc  RI)   на   поверхности   тучных

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Продолжительность   заболевания   у   взрослых   составляет   6–12   нед

КОДЫ ПО МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ   
10-ГО ПЕРЕСМОТРА

 L50.2. Вызванная воздействием низкой или высокой температуры.

Крапивница

 Крапивницу классифицируют по продолжительности течения, по ти-

пам и подтипам. У одного больного могут быть две разные формы кра-

пивницы и более. Для острой крапивницы характерно развитие волды-

рей  и/или  ангиоотеков  в  период  менее  6  нед.  Физическая  крапивница

может протекать хронически, поэтому эти формы включены в класси-

ницы  есть  особенности,  например,  замедленная  крапивница  от  давле-

ния  представляет  собой  отек  в  месте  давления,  развивающийся  через

несколько  часов  после  воздействия  провоцирующего  фактора.  Иногда

у  пациентов  с  хронической  крапивницей  развиваются  изолированные

отеки без волдырей.

В практической деятельности российские врачи используют две клас-

сификации — классификацию, описанную в Российском национальном

  Солнечная крапивница

согласительном документе по крапивнице/ангиоотеку от 2013 г., и клас-

  Индуцируемая теплом\*\*\*\*\*

сификацию,  изложенную  в  Европейском  согласительном  документе

  Вибрационный ангиоотек

 L50.6. Контактная.

по крапивнице/ангиоотеку от 2018 г. (табл. 2). Принципиальных разли-

  Холинергическая крапивница

вирующих тучные клетки; \*\* форма, известная как дермографическая крапивница;

 L50.8. Другая.

чий в обеих классификациях нет.

  Контактная крапивница

\*\*\* известная как холодовая контактная крапивница; \*\*\*\* известная как замедленная

При подозрении на эти заболевания требуется проведение дифференци-

 L50.9. Неуточненная.

Таблица 2. Европейская классификация хронической крапивницы, адаптировано   
по [5]

  


  Аквагенная крапивница

крапивница от давления; \*\*\*\*\* известная как тепловая контактная.

альной диагностики.

21 9

 L50.5. Холинергическая.

КЛАССИФИКАЦИЯ

фикацию  хронической  крапивницы.  В  течении  разных  форм  крапив-

Хроническая спонтанная   
(идиопатическая) крапивница

Индуцируемая крапивница

Появление волдырей и/или ангиоотеков   
в период от 6 нед и более вследствие из-   
вестных\* и неизвестных причин

  Симптоматический дермографизм\*\*

  Индуцируемая холодом\*\*\*

  Крапивница от давления\*\*\*\*

*Примечание*. \* Например, аутореактивная вследствие наличия аутоантител, акти-

Крапивница может быть симптомом заболеваний, указанных в табл. 3.

220

Диагностика

Диагностика

крапивницы  не  требует  лабораторного  подтверждения

(в  отличие  от  диагностики  причин  крапивницы).  Учитывая  неодно-

родность  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  выя-

вить причины хронической спонтанной крапивницы, однако они мало-

информативны при физической крапивнице и других типах крапивни-

цы,  вызванных  внешними  факторами.  Расширенное  диагностическое

обосновано  у  пациентов  с  длительно  сохраняющейся,  тяжелой  и/или

персистирующей крапивницей. Причиной крапивницы могут быть за-

болевания и состояния, ассоциированные с хронической крапивницей:

аутоиммунный тиреоидит, вирусные инфекции (гепатит А и В), бакте-

риальные  инфекции  (например,  заболевания  желудочно-кишечного

тракта, вызванные *Helicobacter pylori*), паразитарные инвазии, неинфек-

ционные  хронические  воспалительные  процессы  (гастрит,  рефлюкс-

эзофагит,  холецистит),  неспецифическая  пищевая  гиперчувствитель-

ность, атопия, аутоиммунные заболевания [1].

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Таблица 3. Заболевания, исторически относившиеся к крапивнице, и синдромы,   
включающие крапивницу/ангиоотек [5]

Пигментная крапивница (мастоцитоз)

Уртикарный васкулит

Брадикинин-опосредованный ангиоотек (например, НАО)

Анафилаксия, индуцируемая физической нагрузкой

Криопирин-ассоциированные периодические синдромы (CAPS; уртикарные высыпа-   
ния, рецидивирующая лихорадка, артралгия или артрит, воспаление глаз, слабость,   
головные боли), такие как семейный холодовой аутовоспалительный синдром (FCAS),   
cиндром Muckle–Wells (крапивница-глухота-амилоидоз), неонатальные мультисистем-   
ные воспалительные заболевания (NOMID)

Синдром Schnitzler’s (рецидивирующие уртикарные высыпания, моноклональная   
гаммапатия, рецидивирующая лихорадка, боли в мышцах и костях, артралгии, артриты,   
лимфаденопатия)

Синдром Gleich’s (эпизодический ангиоотек с эозинофилией)

Синдром Well’s (гранулематозный дерматит с эозинофилией)

Буллезный пемфигоид (фаза до формирования буллы)

обследование,   направленное   на   выяснение   причины   крапивницы,

Крапивница

ки, характеризующиеся чувством распирания [1].

Сбор анамнеза предполагает выяснение следующих данных.

Описание элементов пациентом (вид, размер, локализация элементов,

длительность сохранения элемента, наличие зуда, боли и т.д.).

2.  Наличие и/или отсутствие ангиоотеков и их локализация.

3.  Начало заболевания, длительность данного эпизода крапивницы.

4.  Эффективность  Н1-антигистаминных  лекарственных  средств  (ЛC).

Характер и эффективность предшествующего лечения.

5.  Цикличность появления элементов (время суток, связь с менструаль-

ным циклом).

6.   Связь  обострения  с  приемом  ацетилсалициловой  кислоты  (Аспири-

требуется только для выявления причины заболевания.

на ), и/или НПВП, или ингибиторов АПФ или других лекарственных

2.  Волдырь при крапивнице имеет три характерных признака:

средств.

  центральный отек разных размеров, почти всегда окруженный реф-

7.   Стресс.

лекторной эритемой;

Наличие атопических заболеваний, крапивницы в личном и семейном

  зуд, иногда ощущение жжения;

анамнезе.

  обратимость, волдырь исчезает бесследно в течение 1–24 ч.

9.  Наличие физических стимулов обострения крапивницы.

Ангиоотек характеризуется следующими признаками:

10. Выявление предшествующих или настоящих хронических или острых

  быстроразвивающийся   отек   глубоких   слоев   дермы,   подкожной

заболеваний,  перенесенных  хирургических  вмешательств,  перелива-

клетчатки и подслизистого слоя;

ния крови и ее компонентов, выезда в регионы с высоким риском за-

  чувство распирания и болезненности чаще, чем зуд;

ражения  инфекционными  или  паразитарными  заболеваниями,  посе-

  эритема может отсутствовать;

щения пунктов общественного питания.

  разрешение в период до 72 ч.

11. Связь обострений с приемом пищи.

Резидуальная гиперпигментация, особенно на голенях и бедрах, указы-

12. Профессиональная деятельность, хобби.

вает на уртикарный васкулит, буллезные элементы заставляют думать

13. Результаты ранее проведенного обследования и лечения.

о  буллезном  пемфигоиде  и  герпетиформном  дерматите.  Красновато-

1.

♠

8.

14. Качество жизни, связанное с крапивницей.

коричневые пятна, превращающиеся в волдыри после расчесывания,

221

ЖАЛОБЫ И АНАМНЕЗ

Пациенты жалуются на обратимые зудящие волдыри и/или ангиооте-

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

1.  Диагностика  крапивницы  визуальная.  Лабораторное  подтверждение

3.

4.

222

Не рекомендуется проводить интенсивное скрининговое обследова-

указывают  на  пигментную  крапивницу.  Пальпируемая  пурпура  на

ние всех пациентов с крапивницей для выявления причин заболевания.

нижних конечностях часто сопровождает васкулит [1].

Не  рекомендуется  проводить  обследование  в  случае  острой  крапив-

ницы, за исключением случаев указания в анамнезе на провоцирующий

в  течение  2  нед  и  достаточно  эффективно  лечится  антигистаминными

конъюнктивит).

препаратами (в тяжелых случаях может потребоваться применение ГКС).

6.  Измерение АД, ЧСС.

Обследование при хронической крапивнице показано для выявления

7.  Измерение температуры тела.

причины  заболевания.  В  случае  хронической  спонтанной  крапивни-

Определение размеров периферических лимфатических узлов, печени,

цы  рекомендуется  ограниченный  спектр  обязательного  обследования

селезенки.

(сильная рекомендация/клинический консенсус) (табл. 4). Спектр диа-

9.  Аускультация легких, сердца.

гностики,  кроме  рутинных  методов  обследования,  диктуется  клиниче-

8.

10. Пальпаторное исследование брюшной полости.

ской ситуацией и анамнезом пациента.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

5.   Выявление   клинических   признаков   атопии   (бронхоспазм,   ринит,

ЛАБОРАТОРНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

фактор.  В  95%  случаев  острая  крапивница  самостоятельно  купируется

Таблица 4. Рекомендуемые диагностические тесты у пациентов со спонтанной   
крапивницей [1]

Тип

Подтип

Обязательное   
диагностическое

обследование

Расширенное диагностическое   
 обследование

Спон-   
танная

Острая   
спон-   
танная

Не показано

Не показано

Хрони-   
ческая   
спон-   
танная

Клинический   
анализ крови,   
СОЭ, СРБ

Тесты для исключения инфекционных за-   
болеваний (например, *Helicobacter pylori*),

паразитарной инвазии; атопии; гормонов   
щитовидной железы и антител к структурам   
щитовидной железы; тесты для исключения   
физической крапивницы, с лекарствами,   
пищевые оральные; тест с аутологичной сыво-   
роткой; триптаза; кожная биопсия; D-димер;   
антинуклеарные антитела; С3/С4-компоненты

комплемента; белковые фракции

Крапивница

*Примечание*. Необходимо отменить антигистаминные ЛС за 48 ч до проведения те-

прибора Temp-test, порога чувствительности при дермографической крапивнице —

с помощью дермографометра, недоступных в рутинной практике российских врачей.

223

Таблица 5. Рекомендуемые диагностические тесты у пациентов с индуцируемой   
крапивницей [5]

Тип

Подтип

Обязательное   
диагностическое

обследование

Расширенное диагно-   
 стическое обследование

в зависимости от анамнеза   
 и проведения дифферен-

циальной диагностики

Индуци-   
руемая   
крапив-   
ница

Холодовая

Холодовой провокационный   
тест и определение порога   
чувствительности\*

Клинический анализ крови   
и СОЭ/СРБ, криопротеины

для исключения других забо-   
леваний, особенно инфек-   
ционных

Замед-   
ленная   
крапивница   
от давления

Тест с давлением и определе-   
ние порога чувствительности

Нет

Тепловая

Тепловой провокационный   
тест и определение порога   
чувствительности\*

Нет

Солнечная   
крапивница

УФ и видимый свет разной   
длины волны и определение   
порога чувствительности

Исключить другие фотодер-   
матозы

Симптома-   
тический

дермогра-   
физм

Механическое воздействие   
(например, нанесение штри-

хов шпателем) и определе-   
ние порога чувствительности

Клинический анализ крови,   
СОЭ/CРБ

Вибрацион-   
ная крапив-   
ница

Провокационный тест, на-   
пример, с лабораторным   
вибратором

Нет

Аквагенная   
крапивница

Влажная одежда, температу-   
ры тела на 20 мин

Нет

Холинер-   
гическая   
крапивница

Физическая нагрузка и горя-   
чая ванна

Нет

Контактная   
крапивница

Кожные провокационные   
тесты, например рrick/patch-   
тесты

Нет

стов. \* Определение температурного порога чувствительности проводится с помощью

224

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

Оценка  активности  крапивницы  рекомендуется  для  использования

Рекомендуется ограничить рутинные диагностические тесты при ин-

Разработан дневник крапивницы, с помощью которого проводится мо-

в  клинической  и  исследовательской  деятельности.  Для  этой  цели  ис-

ниторинг течения крапивницы, влияния факторов и триггеров на симптомы

пользуется простая балльная система — UAS7 (Urticaria Activity Score 7),

заболевания, контроль приема лекарственных средств (см. Приложение 1).

ки активности физической крапивницы и изолированных ангиоотеков.

и  результатов  лечения  спонтанной  крапивницы.  UAS7  предполагает

Важным инструментом для оценки течения заболевания является тест

суммарную  оценку  основных  симптомов  заболевания  (количество  вы-

контроля крапивницы (Urticaria Control Test). Он может быть использо-

сыпаний и интенсивность зуда) самим пациентом каждые 24 ч за 7 по-

ван для оценки контроля болезни за последние 4 нед у пациентов с хро-

следовательных дней (табл. 6). Эта оценка удобна для пациента и врача

нической спонтанной и индуцированной крапивницей. Требуется отве-

и позволит объективно оценить состояние пациента и его индивидуаль-

тить на 4 вопроса, касающиеся контроля симптомов болезни, влияния на

ный ответ на проводимую терапию (сильная рекомендация/доказатель-

качество жизни, эффективности лечения, общего контроля заболевания.

ра  (сильная  рекомендация/клинический  консенсус).  Тесты  при  подо-

ства высокого качества).

Каждый ответ на вопрос оценивается в баллах от 0 до 4. Максималь-

зрении на физическую крапивницу рассмотрены в табл. 5.

Таблица 6. Оценка активности крапивницы (UAS7) за 7 дней [5]

ная сумма баллов при ответах на вопросы — 16 — демонстрирует полный

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

дуцируемой крапивнице до выявления порога провоцирующего факто-

ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ КРАПИВНИЦЫ

или  индекс  активности  крапивницы  для  оценки  тяжести  заболевания

Балл

Волдыри (степень проявлений)

Зуд (степень проявлений)

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)

Интенсивная (тяжелый зуд, достаточно   
беспокоящий, нарушающий дневную   
активность и сон)

Эта  балльная  оценка  активности  не  может  быть  использована  для  оцен-

Крапивница

Дифференциальную  диагностику  крапивницы  рекомендовано  про-

контроль болезни. Пороговое значение 12 баллов. UCT ≤11 баллов сви-

водить со следующими заболеваниями: начальной уртикарной стадией

буллезного пемфигоида; чесоткой и другими реакциями на членистоно-

гих;  фигурной  эритемой;  синдромом  Свита;  стойкой  возвышающейся

беременных (PUPPP) и гестационным пемфигоидом [6]; с заболевани-

ями, указанными в табл. 3. Дифференциальная диагностика проводится

в  случае  нетипичных  кожных  элементов  (отсутствие  зуда,  длительное

сохранение  волдыря,  явления  резидуальной  гиперпигментации,  нали-

чие наряду с волдырями других кожных элементов), периодического по-

вышения  температуры  до  фебрильных  цифр,  присутствия  других  при-

знаков аутовоспалительных симптомов.

В случае ангиоотека без крапивницы следует исключить брадикинин-

опосредованные  ангиоотеки,  вызванные  ингибиторами  ангиотензин-

(см. Приложение 2).

превращающего  фермента  или  блокаторами  рецепторов  к  ангиотензи-

Помимо оценки активности и контроля заболевания, представляется

ну  II,  или  наследственный  или  приобретенный  ангионевротический

важным оценивать качество жизни у пациентов с крапивницей и ангио-

отек,  связанный  с  дефицитом  ингибитора  С1  эстеразы.  Длительно  со-

отеками — DLQI (Приложение 3), CU-Q2oL и AE-QoL (сильная реко-

храняющиеся ангиоотеки на лице могут быть связаны с развитием син-

мендация/клинический консенсус) (документы в настоящее время на-

дрома Мелькерссона–Розенталя, гранулематозного хейлита [6].

ходятся в стадии валидизации в России).

Необходимо помнить, что синдром верхней полой вены и микседема

Клинически значимые находки могут служить основанием для сокра-

сопровождаются отеком лица и шеи, но при этих заболеваниях ангио-

 Все  случаи  анафилактической  реакции,  сопровождающиеся  крапив-

щения объема обследования в случае положительного ответа на терапию.

отек необратим без лечения основного заболевания.

ницей.

225

детельствует  о  неконтролируемом  течении  хронической  крапивницы

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

эритемой  (*erythema  elevatum  diutinum*);  полиморфными  высыпаниями

Лечение

ЦЕЛЬ ЛЕЧЕНИЯ

Рекомендуется  достижение полного контроля симптомов крапивницы.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

 Ангиоотек в области гортани с риском асфиксии.

226

(Для всех — слабая рекомендация, качество доказательств очень низ-

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ КРАПИВНИЦЫ

кое.)  Поиск  и  доказательство  причастности  подозреваемой  причины

 Элиминация и устранение причин и триггеров.

и  триггера  сложны,  ремиссия  крапивницы  после  их  устранения  может

быть спонтанной и не вследствие проведенных мероприятий.

***Лекарства.***  Подозреваемые  лекарственные  препараты  должны  быть

исключены и/или заменены на медикаменты других групп. Лекарствен-

ные  средства  могут  быть  причиной  и/или  провоцирующим  фактором

(например, ингибиторы АПФ, НПВП).

***Физические  факторы.***  Избегать  условий,  при  которых  возникает  пе-

регревание: слишком теплая одежда, чрезмерная физическая нагрузка,

употребление горячих блюд и напитков и т.п. [1].

В случае замедленной крапивницы от давления и дермографической

расширить лямки рюкзака, чтобы уменьшить давление на поверхность

кожи, избегать длительных пеших походов в случае отеков стоп и т.п.

Избегать условий, при которых возникает охлаждение: слишком лег-

кая  одежда,  употребление  холодных  напитков,  пищи,  длительное  пре-

бывание на холоде.

При  солнечной  крапивнице  избегать  прямого  воздействия  солнца,

ношения открытой одежды, отказаться от отдыха в регионах с высокой

инсоляцией, использовать местные фотозащитные средства.

***Терапия инфекционных агентов и воспалительных процессов.*** Выявлен-

ные  воспалительные  процессы  у  больного  хронической  крапивницей

требуют лечения по показаниям, как и у любого другого пациента. Во-

прос об эрадикации инфекционных агентов, например, *H. pylori*, у па-

циентов с хронической крапивницей остается открытым. До сих пор не

подтверждена четкая связь выявляемых инфекционных агентов с разви-

тием и поддержанием крапивницы. Выявленная паразитарная инвазия

у пациента с хронической крапивницей требует лечения. В каждом слу-

чае решение принимается индивидуально.

***Диета.*** В случае доказанной пищевой аллергии рекомендуется избе-

ния  медиаторов  тучными  клетками  и  реализацию  эффектов  этих  ме-

гать употребления в пищу виновных продуктов (сильная рекомендация/

диаторов.

высокий уровень доказательств). Устранение из пищевого рациона вы-

тического отека, торпидные к амбулаторному лечению.

 Индукция толерантности.

явленных аллергенов приводит к улучшению через 24–48 ч [5].

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

 Тяжелые  формы  обострения  хронической  крапивницы  и  ангионевро-

 Симптоматическая  терапия,  направленная  на  снижение  высвобожде-

ЭЛИМИНАЦИЯ И УСТРАНЕНИЕ ПРИЧИН И ТРИГГЕРОВ

крапивницы  отказаться  от  тесной  одежды,  переноса  тяжелых  грузов,

Крапивница

***Комментарии.***  Рекомендуется  придерживаться  алгоритма,  изобра-

У пациентов с ежедневной или почти ежедневной крапивницей ре-

женного  на  рисунке,  при  симптоматическом  лечении  хронической

комендуется  включение  гипоаллергенной  диеты  (сильная  рекоменда-

спонтанной  крапивницы  (сильная  рекомендация,  доказательства  низ-

ция/доказательства высокого качества). В случае псевдоаллергической

кого качества) [5].

реакции  улучшение  на  фоне  гипоаллергенной  диеты  наступает  через

Терапия  первой  линии  обоснована  доказательствами  высокого  ка-

3 нед.

чества,  характеризуется  низкой  стоимостью,  высокой  доступностью,

***Индукция  толерантности.***  Возможна  при  холодовой,  холинергиче-

очень  хорошим  профилем  безопасности,  очень  хорошими  доказатель-

ствами эффективности.

Н1-антигистаминные ЛС — основные средства для лечения крапив-

ницы.

 Рекомендуется использовать неседативные Н1-антигистаминные пре-

параты  второго  поколения  (Н1-АГ)  в  качестве  препаратов  первой  ли-

нии  лечения  крапивницы  (сильная  рекомендация,  высокое  качество

доказательств) [5].

 Н1-АГ второго поколения рекомендуется принимать в минимально не-

обходимой  дозе  регулярно,  а  не  по  потребности  (сильная  рекоменда-

ция, высокое качество доказательств) [5].

 При  отсутствии  особых  показаний  у  пациентов  с  крапивницей  не  ре-

комендуется стандартная практика применения седативных антигиста-

минных препаратов первого поколения (сильная рекомендация, дока-

зательства высокого качества) [5].

Терапия второй линии обоснована доказательствами высокого каче-

ства, характеризуется низкой стоимостью, хорошим профилем безопас-

ности, хорошими доказательствами эффективности.

 Рекомендуется  пробовать  повышение  дозы  Н1-АГ  второго  поколения

до  четырехкратной,  следуя  алгоритму  лечения  пациентов  с  хрониче-

ской крапивницей [5].

Необходимо  помнить,  что  повышение  дозы  Н1-АГ  второго  поколе-

ния не зарегистрировано (за исключением фексофенадина — в 1,5 раза

и эбастина — в 2 раза). Дальнейшее увеличение дозы Н1-АГ второго по-

коления в случае отсутствия эффекта четырехкратно увеличенной дозы

не рекомендовано.

требуется  длительное  воздействие  триггерного  фактора,  что  не  всегда

а не комбинировать разные Н1-АГ (сильная рекомендация, низкое ка-

поддерживается пациентами [5].

чество доказательств) [5].

227

ской,  солнечной  крапивницах.  Эффект  сохраняется  недолго,  поэтому

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ

 Рекомендуется  увеличивать  дозу  одного  Н1-АГ  второго  поколения,

228

Н1-АГ второго поколения для лечения детей с учетом возраста и массы

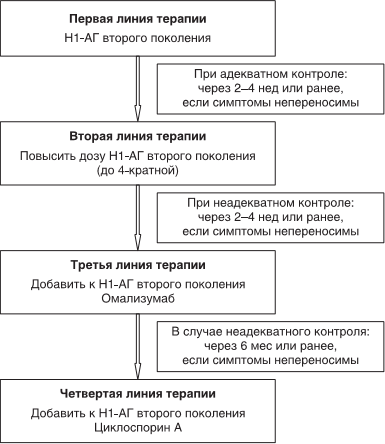
тела (слабая рекомендация, низкое качество доказательств) [5].

*Комментарий:* в РФ практика увеличения дозы Н1-АГ для лечения де-

тей не распространена.

Терапия третьей и четвертой линии. Препараты добавляются к Н1-АГ

второго поколения.



Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Рис. 1. Алгоритм терапии хронической крапивницы [5]

 Предлагается использовать терапию первой линии и увеличение дозы

Крапивница

**Омализумаб.**  Рекомендуется  добавить  омализумаб  к  терапии  Н1-АГ

второго  поколения  (сильная  рекомендация/высокое  качество  доказа-

тельств) [5].

В предыдущем согласительном документе омализумаб (Ксолар,Новартис

Фарма) предлагался как дополнение к H1-АГ второго поколения в каче-

стве третьей линии терапии наряду с циклоспорином А и монтелукастом.

Настоящая  рекомендация  поддержана  высококачественными  плацебо-

контролируемыми  двойными  слепыми  рандомизированными  клиниче-

скими  исследованиями,  показавшими  эффективность  и  безопасность

омализумаба, а также исследованиями реальной клинической практики.

Препарат рекомендуется назначать пациентам, не отвечающим на Н1-АГ

у лиц с 12 лет и старше.

Применение  анти-IgE-терапии  эффективно  устраняет  зуд,  купирует

высыпания,  предупреждает  развитие  ангиоотеков,  значимо  улучшает

качество жизни пациентов. Длительное применение омализумаба спо-

собствует стабильному контролю заболевания. В случае возникновения

рецидива  после  прекращения  применения  препарата  повторная  тера-

пия эффективна.

В мире и в России омализумаб зарегистрирован для лечения хрониче-

ской спонтанной крапивницы в 2014 г. Помимо этого, омализумаб по-

казал свою эффективность при хронической индуцированной крапив-

нице, что может стать основанием к расширению показаний для этого

препарата.

Препарат  характеризуется  очень  хорошим  профилем  безопасности,

очень хорошей эффективностью, высокой стоимостью.

**Циклоспорин  A   .**  Рекомендуется  добавить  циклоспорин  А     к  терапии

Н1-АГ  второго  поколения  (сильная  рекомендация/высокое  качество

доказательств) [5].

Циклоспорин  А    характеризуется  средним  профилем  безопасности,

хорошей  эффективностью,  стоимостью  от  высокой  до  средней.  На-

значение  препарата  требует  постоянного  контроля  функции  печени,

почек, артериального давления. Не рекомендуется длительная терапия

циклоспорином А   (более 3 мес).

ГКС для лечения хронической крапивницы (сильная рекомендация/

доказательства высокого качества) [5]. Используются на любом эта-

пе терапии в случае тяжелого обострения крапивницы.

  Предлагается проведение короткого курса системных ГКС как тера-

пия третьей линии или лечение тяжелого обострения (слабая реко-

мендация/доказательства низкого качества) [5].

ГКС  характеризуются  широкой  доступностью,  хорошим  профилем

безопасности  (только  для  короткого  курса),  хорошей  эффективностью

только  во  время  лечения,  низкой  стоимостью.  В  отдельных  ситуациях

специалист может принять решение о проведении длительного лечения

ГКС пациента с хронической крапивницей.

***Важно!*** Циклоспорин и увеличение дозы Н1-АГ второго поколения —

терапия  вне  показаний  (off-label).  При  необходимости  назначения

229

℘

℘

℘

℘

**Короткий курс ГКС.**

  Не  рекомендуется  использование  длительных  курсов  системных

23 0

препаратов  по  незарегистрированным  показаниям,  дозам,  возрастным

ограничениям требуется обосновать назначение, предложить пациенту

или его законному представителю подписать информированное согла-

сие, объяснив пользу и риски такого назначения, обсудить назначение

на заседании лечебного совета учреждения.

Несмотря  на  рекомендации  применения  Н1-АГ  второго  поколения

для  лечения  пациентов  с  хронической  крапивницей,  в  практической

деятельности  имеет  место  применение  седативных  антигистаминных

препаратов.  Врачи  должны  помнить  о  побочных  эффектах  препаратов

этой группы и осмотрительно использовать эти средства, учитывая кли-

ническую  ситуацию.  Мы  предлагаем  применять  то  же  лечение  первой

линии хронической спонтанной крапивницы у беременных и кормящих

женщин.

Не  рекомендовано  применение  антигистаминных  средств  первого

поколения беременными женщинами. Современные Н1-АГ второго по-

коления  применяются  в  качестве  терапии  первой  линии  крапивницы

у беременных. Прием этих препаратов связан с допустимым риском. Эти

средства относятся к категории В (исследования на животных не выяви-

ли риски отрицательного воздействия на плод, но не проводились адек-

ватные хорошо контролируемые исследования у беременных женщин).

В настоящее время нет данных о врожденных дефектах у детей женщин,

принимавших Н1-АГ второго поколения во время беременности. С уче-

том  соблюдения  принципа  безопасности  применения  препаратов  при

беременности  и  грудном  вскармливании  предлагается  использовать

лоратадин  с  возможной  экстраполяцией  на  дезлоратадин  и  цетиризин

с  экстраполяцией  на  левоцетиризин.  Все  H1-антигистаминные  пре-

параты  обнаруживаются  в  грудном  молоке  в  низких  концентрациях.

Исследования по безопасности повышенных доз Н1-АГ второго поко-

ления, принимаемых беременными и кормящими женщинами, не про-

водились.

Применение Н1-АГ первого поколения непосредственно перед рода-

ми может вызвать угнетение дыхания и другие нежелательные явления

у  новорожденных  (наиболее  безопасные  препараты  первого  поколе-

ния — хлорфенирамин   и дифенгидрамин).

Препараты  следующих  этапов  применяются  с  учетом  индивиду-

альных  показаний,  оценки  «риск–польза»  для  беременной  женщины

и плода, тератогенности и эмбриотоксичности [5].

С  учетом  возникающей  клинической  необходимости  назначения

омализумаба  при  хронической  спонтанной  крапивнице  у  беременных

активно обсуждается вопрос о возможности его применения.

Результатом  анализа  исходов  беременностей  169  женщин  с  тяжелой

ности,  явилось  отсутствие  различий  в  развитии  больших  врожденных

аномалий, преждевременных родов, низкой массы тела плода, недоно-

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

℘

бронхиальной  астмой,  применявших  омализумаб  во  время  беремен-

Крапивница

Профилактика

Назначение  лекарственных  препаратов,  не  имеющих  показаний  для

шенности по сравнению с этими данными в популяции родивших жен-

Профилактика    направлена   на   сохранение   длительной   ремиссии

лечения крапивницы, и повышенных доз Н1-АГ второго поколения.

щин с бронхиальной астмой.

и  предупреждение  обострений  и  включает  элиминационные  меропри-

Примечание: требуется подписание информированного согласия па-

Предлагается  применять  тот  же  лечебный  алгоритм  у  беременных

ятия:  устранение  или  ограничение  воздействия  физических  или  иных

и кормящих женщин (слабая рекомендация/клинический консенсус).

триггеров крапивницы (холод, тепло, физическая нагрузка, ингибиторы

**Антигистаминные  ЛС,  применяемые  для  лечения  КР/АО.**  Н1-АГ  пре-

АПФ, НПВС и т.п.).

параты:  дезлоратадин  5  мг/сут,  левоцетиризин  5  мг/сут,  цетиризин

Неотъемлемой  частью  реабилитационных  и  профилактических  мер

10  мг  в  сутки,  лоратадин  10  мг/сут,  рупатадин  10  мг/сут,  фексофена-

является  обучение.  Цель  обучения  —  сообщить  пациенту  с  крапивни-

дин 120–180 мг/сут, эбастин 10–20 мг/сут, биластин 20 мг/сут. По осо-

го  поколения.  Седативные  Н1-АГ  препараты:  клемастин  1  мг  2  раза

в  сутки  внутрь,  2  мг  2  раза  в  сутки  парентерально,  хлоропирамин

25–50  мг/сут  внутрь,  20–40  мг  (1–2  мл  2%  раствора),  дифенгидрамин

25–50  мг  каждые  4–6  ч,  20–50  мг  1–2  раза  в  сутки  парентерально,  ги-

дроксизин 25–50 мг каждые 6 ч, ципрогептадин 2–4 мг каждые 6–8 ч,

сехифенадин 50–100 мг 2–3 раза в сутки, хифенадин 25–50 мг 3–4 раза

в сутки.

В случае развития ангиоотека в области гортани рекомендовано про-

ведение  при  необходимости  экстренной  интубации  или  трахеостомии

и  иных  лечебных  мероприятий,  рассмотренных  в  клинических  реко-

мендациях «Ангиоотеки». В том случае, когда крапивница и/или ангио-

отек являются симптомом анафилаксии, показана терапия, описанная

эффективного лечения. Обучение предусматривает проведение просве-

в  клинических  рекомендациях  «Анафилаксия»  и  «Анафилактический

тительской  работы  среди  всех  участников  лечебного  процесса:  самого

шок».

препаратов для лечения крапивницы не по показаниям.

больного АтД, членов его семьи, медицинских работников.

231

бым   показаниям   возможно   назначение   Н1-АГ   препаратов   перво-

КОГДА НУЖЕН КОНСИЛИУМ

циентом  или  его  законными  представителями  в  ситуации  назначения

цей  и  членам  его  семьи  информацию,  необходимую  для  максимально

232

Не рекомендуется делать

всех пациентов с крапивницей для выявления причин заболевания.

 Проводить обследование в случае острой крапивницы, за исключением

случаев указания в анамнезе на провоцирующий фактор.

Критерии оценки качества медицинской помощи представлены в табл. 7.

 Назначать строгую элиминационную диету более 1 мес в случае ее не-

Таблица 7. Критерии для оценки качества медицинской помощи при хронической   
крапивнице

качества                      Уровень

эффективности.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Критерии оценки качества   
 медицинской помощи

№                Критерии                                                                  Уровень

достоверности   
 доказательств

убедительности   
 рекомендаций

1

Применение Н1-АГ второго поколения

Доказательства   
высокого качества

Сильная   
рекомендация

2

Регулярное, а не по потребности примене-   
ние Н1-АГ второго поколения в минималь-   
но необходимой дозе

Доказательства   
высокого каче-   
ства

Сильная   
рекомендация

3

При отсутствии особых показаний у па-   
циентов с крапивницей не рекомендуется   
применение седативных антигистаминных   
препаратов первого поколения

Доказательства   
высокого каче-   
ства

Сильная   
рекомендация

4

Увеличение дозы одного Н1-АГ второго   
поколения, а не комбинировать разные   
Н1-АГ

Низкое качество   
доказательств

Сильная   
рекомендация

5

Добавление омализумаба к терапии Н1-АГ   
второго поколения (сильная рекоменда-   
ция/высокое качество доказательств)

Доказательства   
высокого каче-   
ства

Сильная   
рекомендация

6

Проведение короткого курса системных   
ГКС как терапия третьей линии или лече-   
ние тяжелого обострения

Доказательства   
низкого качества

Слабая   
рекомендация

7

В случае хронической спонтанной кра-   
пивницы рекомендуется ограниченный   
спектр обязательного обследования

Клинический   
консенсус

Сильная   
рекомендация

8

Рекомендуется ограничить рутинные   
диагностические тесты при индуцируемой   
крапивнице до выявления порога

Клинический   
консенсус

Сильная   
рекомендация

 Проводить  необоснованное  интенсивное  скрининговое  обследование

Крапивница

Литература

Прогноз

Обучение пациента проводится лечащим врачом и в группах на заня-

НАБЛЮДЕНИЕ

 Оценка активности крапивницы (UAS7).

1.   Аллергология.  Федеральные  клинические  рекомендации  /  Под  ред.

 Острая  спонтанная крапивница в большинстве случаев остается един-

тиях «Аллергошколы». Цель обучения — объяснение причин заболева-

P.M. Хаитова, Н.И. Ильиной. M.: Фармарус Принт Медиа, 2014. 126 с.

ственным эпизодом в жизни пациента.

2.  Maurer M., Church M.K., Goncalo M. et al. Management and treatment

 У 50% больных с хронической рецидивирующей крапивницей наступа-

of chronic urticaria (CU) // JEADV. 2015. Vol. 29 (Suppl. 3) P. 16–32.

ет спонтанная ремиссия.

3.  Greenberger  P.A.  Chronic  urticaria:  new  management  options  //  World

 Для  хронической  крапивницы  характерно  волнообразное  течение  без

Allergy Organization Journal 2014. Vol. 7. P. 31; Sabroe and Greaves. Arch. Der-

прогрессирующего ухудшения.

matol. 1997. Vol. 133. P. 1003.

4.   Kozel  M.M.,  Sabroe  R.A.  Chronic  urticaria:  aetiology,  management  and

current and future treatment options // Drugs. 200 4. Vol. 64. P. 2515–2536.

5.   Zuberbier  T.,  Aberer  W.,  Asero  R.  et  al.  Endorsed  by  the  following  socie-

ties: AAAAI, AAD, AAIITO, ACAAI, AEDV, APAAACI, ASBAI, ASCIA, BAD,

EIAS, EDF, EMBRN, ESCD, GA2LEN, IAACI, IADVL, JDA, NVvA, MSAI,

€ OGDV, PSA, RAACI, SBD, SFD, SGAI, SGDV, SIAAIC, SIDeMaST, SPDV,

 Обследование — по показаниям.

тических мероприятий.

нической спонтанной крапивницей.

TSD,  UNBB,  UNEV  and  WAO.  The  EAACI/GA2LEN/EDF/WAO  guideline

233

Дальнейшее ведение, обучение   
 и реабилитация пациента

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Предполагает наблюдение и обучение пациентов.

 Оценка эффективности проводимой терапии и ее коррекция.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

ния, разъяснение целей лечения, необходимости проведения профилак-

 Антигистаминные препараты эффективны у 40–60% пациентов с хро-

BSACI,  CDA,  CMICA,  CSACI,  DDG,  DDS,  DGAKI,  DSA,  DST,  EAACI,

234

Информационная страница

for the definition, classification, diagnosis and management of urticarial // Allergy.

**Данилычева  Инна  Владимировна**,  ФГБУ  «ГНЦ  Институт  иммуноло-

[2018. Vol. 73. P. 1393–1414. https://doi.org/10.1111/ all.13397.](https://doi.org/10.1111/)

гии»  ФMБА  России,  канд.  мед.  наук,  ведущий  научный  сотрудник  от-

Wedi B., Wieczorek D., Raap U., Kapp A. Urticaria JDDG November 2014.

6.

деления аллергологии и иммунотерапии.

Vol. 12. P. 997–1009.

**Ильина  Наталья  Ивановна**,  ФГБУ  «ГНЦ  Институт  иммунологии»

7.  Namazy J., Cabana M.D., Scheuerle A.E. et al. The Xolair Pregnancy Re-

gistry  (EXPECT):  The  safety  of  omalizumab  use  during  pregnancy  //  J.  Allergy

Clin. Immunol. 2015. Vol. 135. P. 407–412.

8.  Namazy J., Rahmaoui A., Cabana M.D. et al. Perinatal Outcomes in Preg-

nant Women Exposed to Omalizumab: Interim Results from a Prospective, Obser-

vational Study // J. Allergy Clin. Immunol. 2015. Vol. 135 P. AB1.

9.  Maurer, Marcus et al. Omalizumab treatment in patients with chronic indu-

cible urticaria: a systematic review of published evidence // J. Allergy Clin. Immu-

nol. 2018. Vol. 141, N 2. P. 638–649.

10. Sussman G. et al. Omalizumab Retreatment of Patients swith Chronic Ido-

pathic Urticaria/Spontaneous Urticaria (CIU/CSU) Following Return of Symp-

toms: Primary Results of the OPTIMA Study // SKIN J. Cutan. Med. 2017. Vol. 1.

N 3.1. P. s127.

11.  Maurer,  Marcus  et  al.  The  XTEND-CIU  study:  Long-term  use  of  omali-

zumab in chronic idiopathic urticarial // J. Allergy Clin. Immunol. 2018. Vol. 141,

N 3. P. 1138–1139.

12. Zhao, Zuo-Tao et al. Omalizumab for the treatment of chronic spontaneous

urticaria: a meta-analysis of randomized clinical trials // J. Allergy Clin. Immunol.

2016. Vol. 137, N 6. P. 1742–1750.

13. Staubach P. et al. Effect of omalizumab on angioedema in H1-antihistamine-

mized controlled trial // Allergy. 2016. Vol. 71, N 8. P. 1135–1144.

14.  Bernstein  J.A.  et  al.  Effectiveness  of  omalizumab  in  adolescent  and  adult

patients  with  chronic  idiopathic/spontaneous  urticaria:  a  systematic  review  of

ректора по клинической работе — главный врач.

‘real-world’ evidence // Expert opinion on biological therapy 2018. Vol. 18, N 4.

**Лусс  Людмила  Васильевна**,  ФГБУ  «ГНЦ  Институт  иммунологии»

P. 425–448.

ФMБА России, д-р мед. наук, профессор.

15.  Weller,   Karsten   et   al.   Development   and   validation   of   the   Urticaria

**Феденко  Елена  Сергеевна**,  ФГБУ  «ГНЦ  Институт  иммунологии»

Control Test: a patient-reported outcome instrument for assessing urticaria control.

ФMБА  России,  д-р  мед.  наук,  профессор,  зав.  отделением  аллергии

Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2014. Vol. 133, N 5. P. 1365–1372.

и иммунопатологии кожи.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

resistant  chronic  spontaneous  urticaria  patients:  results  from  X-ACT,  a  rando-

ФMБА  России,  д-р  мед.  наук,  профессор,  заслуженный  врач,  зам.  ди-

Крапивница

Дополнительные утверждения

**Шульженко Андрей Евгеньевич**, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии»

Авторы согласны на публикацию представленной работы.

Авторы  подтверждают,  что  данная  рукопись  в  настоящее  время  не

представлена для публикации в другие издания и не была принята для

публикации в других изданиях.

23 5

ФMБА России, д-р мед. наук, профессор.

**Urticaria**

**Federal clinical recommendations**

**Danilicheva I.V., Ilina N.I., Luss L.V., Fedenko E.S., Shulzhenko A.E.**

**NRC  Institute  of  Immunology  FMBA  of  Russia;  24,  Kashirskoe  Shosse,**  
**Moscow, 115552, Russia**

*Key  words:***urticaria,  spontaneous  (idiopathic),  induced,  chronic,  diagnosis,**  
**treatment, criteria for assessing the quality of medical care**

**The  updated  Federal  clinical  recommendations  on  urticaria  are  presented**  
**(2018)**

23 6



Нет

<20

20–50

>50

Нет

Слабый

Средний

Интенсивный

Нет

Легкие

Выраженные

Максимальные

Утром

Днем

Вечером

На ночь

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Приложения

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. ДНЕВНИК КРАПИВНИЦЫ

ФИО\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Пол \_\_\_\_\_\_\_ Возраст \_\_\_ Дата начала заполнения \_\_\_\_\_\_\_\_

Этот календарь поможет Вам оценить течение крапивницы и обнаружить факторы/триггеры, которые   
вызывают или обостряют симптомы. Пожалуйста, ежедневно 1 раз в день отмечайте: 1) сколько волды-   
рей появилось; 2) насколько выраженным был зуд кожи; 3) были ли у Вас другие симптомы (если да,   
то насколько они были выражены) и 4) принимали ли Вы препараты по поводу крапивницы (и когда).   
Препараты, которые я принимаю по поводу крапивницы: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

День

Волдыри

Зуд

Симптомы   
(общая оценка)

Препараты   
по крапивнице

Триггеры

Например:   
– стресс

– физи-   
ческая   
нагрузка   
– пища

1   
2   
3   
4   
5   
6   
7   
8   
9   
10

11   
12   
13   
14   
15   
16   
17   
18   
19   
20   
21   
22   
23

24   
25

26   
27

28   
29

30   
31

Крапивница

AAS  состоит  из  5  вопросов.  Оценочная  сисτема  AAS  очень  проста.

Сумма баллов: 0–6 (0–2 — легкая крапивница, 3–4 — средней тяжести, 5–6 — тя-

Значения  между  0  и  3  рассчитываются  для  каждого  поля,  которое  мо-

желая). Максимальная сумма баллов — 6, что соответствует очень тяжелому течению

жет быть отмечено пациентом. Все поля, отмеченные пациентом, сум-

мируются. Соответственно минимальное и максимальное значения AAS

равны 0 и 15. Ответ на первый вопрос не имеет баллов и не включается

поля в форме ниже. Эта форма должна использоваться только для под-

Значения могут варьировать от 0 до 21 в неделю для зуда и от 0 до 21 в неделю для

счета значений AAS медицинским персоналом. Пациенты не должны ее

количества волдырей. Общее значение UAS7 за неделю может составлять от 0 до 42.

видеть.

237

Ключ к заполнению календаря

Баллы

Волдыри

Зуд

0

Отсутствуют

Отсутствует

1

Мало (<20 волдырей/24 ч)

Слабый (присутствует, но не беспо-   
коит и не раздражает пациента)

2

Немного (20–50 волдырей/24 ч)

Средний (беспокоит пациента,

но не влияет на дневную активность   
и сон)

3

Много, интенсивный процесс

(>50 волдырей/24 ч или гигантские   
уртикарии, занимающие большую   
площадь кожи)

Интенсивный (тяжелый зуд, который   
выраженно влияет на дневную   
активность и сон)

крапивницы.

Подсчитывается сумма баллов за 7 дней (UAS7).

ИНСТРУКЦИИ ПО ОЦЕНКЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ААS

в  подсчет  значений  AAS.  Пожалуйста,  найдите  значения  для  каждого

23 8

ФИО: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Дата заполнения: \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_\_\_\_\_

Дата рождения: \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_\_\_\_\_

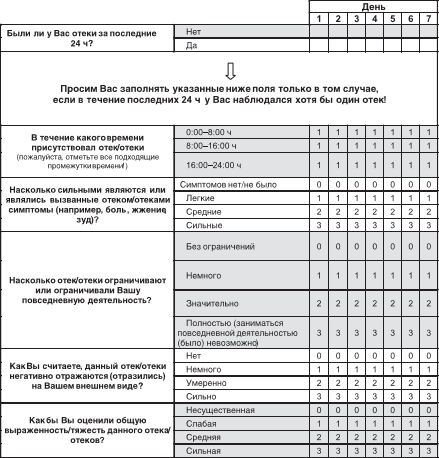
Инструкция: Вы страдаете крапивницей. Ответы на указанные ниже во-

просы должны дать представление о текущем состоянии Вашего заболева-

*ответов наиболее подходящий*. Исходите из Вашего самочувствия за послед-

ние 4 нед. *Просим Вас не думать долго над каждым вопросом*. Постарайтесь

ответить на все вопросы, отмечая крестиком *только один подходящий ответ*.



Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

**Форма для оценки AAS:**

ПРИЛОЖЕНИЕ 2. URTICARIA CONTROL TEST. ТЕСТ ПО КОНТРОЛЮ   
НАД КРАПИВНИЦЕЙ (ПОЛНАЯ ВЕРСИЯ)

ния. Пожалуйста, внимательно прочтите все вопросы и выберите *из пяти*

Крапивница

Номер центра: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1.  Насколько  сильно  Вас  беспокоили  за  прошедшие  4  нед  проявления

Номер пациента: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

крапивницы (зуд, волдыри и/или отеки)?

ФИО доктора: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

 очень сильно  сильно  средне  мало  не беспокоили.

Дата заполнения (дд.мм.гггг): \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

2.  Насколько  сильно  за  последние  4  нед  крапивница  ухудшила  качество

**Визит №**

Вашей жизни?

Цель этого опросника — оценить, какое влияние оказывало на Вашу

жизнь кожное заболевание НА ПРОТЯЖЕНИИ ПОСЛЕДНЕЙ НЕДЕ-

1.  На  протяжении  последней  недели  насколько  сильно  беспокоили  Вас

**зуд**, **чувствительность**, **болезненность** или **жжение**кожи?

 Очень сильно

 Сильно

 Незначительно

 Совсем нет

2.  На  протяжении  последней  недели  насколько  сильно  Вы  чувствовали

**смущение** или **неловкость** из-за состояния Вашей кожи?

 Очень сильно

 Сильно

 Незначительно

 Совсем нет

3. На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей

кожи мешало Вашим походам **за** **покупками**, уходу за **домом** или **садом**?

 Очень сильно

 Сильно

 Незначительно

3. Как часто за прошедшие 4 нед проводимое лечение было недостаточ-

 Совсем нет

ным для контроля над крапивницей?

 Ко мне не относится

 очень часто  часто  периодически  редко  никогда.

4. На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей

4. Насколько успешно Вам удавалось в целом контролировать крапивни-

кожи влияло на выбор **одежды**, которую Вы надевали?

цу за последние 4 нед?

 Очень сильно

 вообще не удавалось  слабо  средне  хорошо  полностью.

\_

 Сильно

23 9

 очень сильно  сильно  средне  мало  не ухудшила.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3. ОПРОСНИК ПО КАЧЕСТВУ ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ   
С ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ DQLI   
(DERMATOLOGICAL QUALIT Y LIFE INDEX)

ЛИ. Пожалуйста, отметьте галочкой  одну ячейку для каждого вопроса.

24 0

 Незначительно

 Совсем нет

 Ко мне не относится

5. На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей

кожи влияло на Вашу **социальную жизнь** или **досуг**?

 Сильно

 Незначительно

 Совсем нет

 Ко мне не относится

6. На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей

кожи затрудняло Ваши занятия **спортом**?

 Сильно

 Незначительно

 Совсем нет

 Ко мне не относится

7. На протяжении последней недели полностью ли состояние Вашей кожи

не позволяло Вам **работать** или **учиться**?

 Да

 Нет

 Ко мне не относится

8. На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей

кожи создавало проблемы с Вашим **партнером(-шей)** или Вашими **близ-**

**кими друзьями** или **родственниками**?

 Очень сильно

 Сильно

 Незначительно

 Совсем нет

 Ко мне не относится

9. На протяжении последней недели насколько сильно состояние Вашей

кожи было причиной Ваших каких бы то ни было **сексуальных проблем**?

 Очень сильно

 Сильно

 Незначительно

 Совсем нет

 Ко мне не относится

10.  На  протяжении  последней  недели  насколько  сильно  **лечение**  Вашего

кожного  заболевания  создавало  Вам  сложности,  например,  создавало

беспорядок в доме или отнимало время?

 Очень сильно

 Сильно

 Незначительно

 Совсем нет

 Ко мне не относится

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

**Пожалуйста, проверьте, ответили ли Вы на КАЖДЫЙ вопрос. Спасибо.**  
**Подпись \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ   
 РЕКОМЕНДАЦИИ.



Наследственный   ангиоотек  (НАО)  —  редкое,  потенциально  жизне-

Термины и определения

Ключевые слова

угрожающее  генетически  детерминированное  заболевание,  проявляю-

**Ангиоотек**  —  локализованный  транзиторно,  остро  возникающий,

Наследственный  ангиоотек,  НАО,  ангиоотек,  абдоминальная  ата-

щееся в виде отеков кожи и слизистых/подслизистых оболочек, возни-

кающих под воздействием брадикинина [1, 2].

В  большинстве  случаев  НАО  обусловлен  дефицитом  и/или  сниже-

нием функции С1-ингибитора, но существуют редкие формы НАО без

изменений  в  системе  комплемента.  Основными  проявлениями  НАО

локализации,  которые  сохраняются  от  нескольких  часов  до  несколь-

ких дней. Характерными особенностями отеков при НАО являются от-

сутствие  зуда,  гиперемии  кожи,  сопутствующей  крапивницы,  а  также

отсутствие эффекта от лечения ГКС и антигистаминными средствами

[1–4].

НАО относится к первичным иммунодефицитам без инфекционного

С1-ингибитор, долгосрочная профилактика, краткосрочная профилак-

Обычно длится от 2 ч до нескольких дней и проходит самостоятельно.

синдрома, в патогенезе данного заболевания основную роль играют на-

тика, купирование отека.

Этиологические факторы ангиоотеков различны.

рушения в системе комплемента [2].

НАСЛЕДСТВЕННЫЙ   
 АНГИОНЕВРОТИЧЕСКИЙ ОТЕК

ка,  дефект  системы  комплемента,  система  комплемента,  брадикинин,

склонный  к  рецидивированию  отек  кожи  или  слизистых  оболочек.

Краткая информация

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

являются  рецидивирующие  отеки  глубоких  слоев  дермы  различной

242

В  основе  патогенеза   заболевания  лежит  повышение  проницаемости

сосудов  и  выход  жидкости  из  сосудистого  русла  под  действием  брадики-

нина (БК) с образованием локального отека кожи, подкожной клетчатки,

слизистых оболочек. В случае НАО I/II типа к накоплению БК приводит

дефицит  количества  или  функциональной  активности  С1-ингибитора.

в  функционировании  системы  комплемента,  калликреин-кининовой  си-

стемы,  активирует  внутренний  механизм  свертывания  крови  и  систему

фибринолиза (рис. 1) [6, 8]. У пациентов с НАО I и II типов в отсутствие

С1-ингибитора  происходит  бесконтрольная  активация  калликреин-ки-

ниновой системы, следствием чего является расщепление высокомолеку-

лярного кининогена (ВМК) с образованием брадикинина. БК — ключевой

медиатор развития отеков. Помимо вышеуказанных свойств, БК оказыва-

ет раздражающее действие на нервные окончания, обусловливая болевой

синдром, а также вызывает снижение артериального давления, бронхокон-

стрикцию и расширение крупных сосудов (в коже, слизистых оболочках,

головном мозге, почках, других органах). Брадикинин быстро расщепляет-

ся на пептиды благодаря действию двух ферментов: карбоксипептидазы N

и ангиотензинпревращающего фермента. Недостаток С1-ингибитора так-

же приводит к активации системы фибринолиза, следствием чего являет-

ся накопление плазмина, который потенцирует образование брадикинина

из ВМК. В условиях дефицита С1-ингибитора развивается и неконтроли-

руемая  активация  XII  фактора  свертывания  крови,  запускающего  каскад

свертывания крови по внутреннему механизму и усиливающего активацию

калликреин-кининовой  системы.  Так  как  калликреин  усиливает  актива-

цию  XII  фактора  свертывания  крови  и  образование  плазмина,  формиру-

ется петля обратной положительной связи между калликреин-кининовой

системой и фибринолитической системой, а также между калликреин-ки-

ниновой  системой  и  системой  свертывания  крови  по  внутреннему  меха-

низму. Так как у пациентов с НАО в равной степени происходит активация

систем свертывания крови и фибринолиза, они не страдают от повышенно-

го тромбообразования или кровотечений, однако ряд показателей работы

случаев  характерен  аутосомно-доминантный  тип  наследования  [5–7].

 D84.1. Дефект в системе комплемента.

этих систем при обследовании могут отличаться от нормальных (см. рис. 1).

Около 25% не имеют семейной истории ангиоотеков (мутации *de novo*).

 T78.3. Без дефекта в системе комплемента.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

С1-ингибитор   —   полифункциональный   фермент,   который   участвует

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространенность 1 : 50 000. Для данного заболевания в большинстве

КОДЫ ПО МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ   
10-ГО ПЕРЕСМОТРА

Наследственный ангионевротический отек

КЛАССИФИКАЦИЯ

**НАО**

**с дефицитом С1-ингибитора.**

  НАО  I  типа  (85%  случаев).  Отмечается  дефицит  С1-ингибитора

в  плазме,  обусловленный  нефункционирующим  геном.  При  этом

уровень  С1-ингибитора  может  варьировать  от  неопределяемого  до

30% от нижней границы нормального значения.

  НАО II типа (15% случаев). Уровень С1-ингибитора в пределах нор-

мы  или  повышен,  отмечается  снижение  функциональной  активно-

сти С1-ингибитора.

ется  по  аутосомно-доминантному  типу  с  низкой  пенетрантностью:

симптомы заболевания возникают только у 10% мужчин, имеющих

мутацию в гене, и у 60% женщин. Вследствие этого количество па-

циентов  женского  пола  с  НАО-FXII  значительно  превалирует  над

количеством  пациентов  мужского  пола.  У  многих  женщин  клини-

ческие  проявления  заболевания  провоцируются  приемом  контра-

цептивов, гормональной заместительной терапией, менструациями,

беременностью. Подтверждение диагноза возможно исключительно

с помощью выявления мутации в гене FXII.



243

**НАСЛЕДСТВЕННЫЙ АНГИООТЕК (НАО)**

Механическое   
 воздействие

**ПРЕКАЛЛИКРЕИН**

ФАКТОР 12a

ПЛАЗМИНОГЕН

**КАЛЛИКРЕИН**

**С1 ИНГ**

ПЛАЗМИН

КИНИНОГЕН

БРАДИКИНИН

**С1 ИНГ**

В2 брадикининовый R

**ОТЕК**

Рис. 1. Патогенез наследственного ангиоотека без дефицита С1-ингибитора до кон-   
ца не изучен, однако сходство клинической картины с таковой при наследственном

ангиоотеке I/II типов дает основания предполагать, что ключевым медиатором отека   
также является брадикинин. Однако как именно выявленная мутация влияет на ки-

нин-кининогеновую систему, в настоящее время до конца не известно

**НАО с нормальным уровнем С1-ингибитора.**

  НАО  с  мутацией  в  гене  XII  фактора  (*HAE-FXII*),  который  наследу-

244

Клиническая картина заболевания проявляется ангионевротически-

  НАО с мутацией в гене ангиопоэтина-1 (*HAE-ANGPTI*).

ми отеками различной локализации, имеющими определенные особен-

  НАО с мутацией в гене плазминогена (*HAE-PLG*).

ности формирования и течения.

  НАО с неизвестной мутацией (*UNK-HAE*), устанавливается в случае

**Периферические отеки** — наиболее частое клиническое проявление за-

болевания, встречающееся практически у всех пациентов. Отеки реци-

дивирующие,  не  сопровождаются  крапивницей.  Кожные  покровы  над

отеком не гиперемированы и обычной температуры. Как правило, отеки

регрессируют в течение 72 ч. Возможно наличие покалывания, жжения,

болезненности в месте отека. Верхние и нижние конечности — наиболее

частая локализация отеков.

**Абдоминальные атаки** — второй по частоте симптом, встречающийся

у пациентов с НАО. Клинические проявления могут варьировать от дис-

комфорта до острой боли в области живота, сопровождающейся рвотой,

возникает  гиповолемия).  С  помощью  визуализирующих  методов  ис-

следования (УЗИ и КТ органов брюшной полости) можно выявить отек

участка кишечника и свободную жидкость в брюшной полости или по-

лости малого таза. Абдоминальные атаки очень часто являются поводом

у  пациентов  с  НАО  для  необоснованного  хирургического  вмешатель-

ства, так как симптомы расцениваются как клиника «острого живота».

Нередко абдоминальные атаки являются первым клиническим проявле-

нием заболевания, что крайне затрудняет постановку диагноза.

**Отеки, способные привести к асфиксии** (потенциально фатальные оте-

ки):  отек  гортани,  отек  языка,  отек  связочного  аппарата  и  нёбной  за-

навески.  Клинически  проявляются  нарушением  дыхания  и  глотания,

осиплостью  голоса,  дисфонией,  страхом  смерти,  стридором.  Необхо-

димо  провести  объективный  осмотр  доступных  обследованию  верхних

дыхательных  путей,  оценку  звучности  голоса,  возможности  глотания.

Отек нарастает медленно, но время от появления симптомов нарушения

дыхания до полной асфиксии непредсказуемо. При отеке языка отмеча-

ется существенное увеличение его в объеме, часто язык не помещается

в ротовой полости.

**При отеке мочевыводящей путей** возникает задержка мочи.

Крапивница  отсутствует,  возможно  наличие  маргинальной  эрите-

мы — «рисунчатых», не возвышающихся над поверхностью тела высы-

гибитора  и  его  функциональной  активности  и  положительном  се-

паний без зуда.

мейном анамнезе.

Сильные головные боли наблюдаются при отеке мозговых оболочек.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

типичной  клинической  картины,  при  нормальном  уровне  С1-ин-

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

диареей/запором,  вздутием,  резкой  слабостью  (при  развитии  асцита

Наследственный ангионевротический отек

Важным  диагностическим  критерием  является  характер  отека,  свя-

В пользу наследственного ангиоотека свидетельствуют:

Диагностика

 семейный  анамнез  отеков  различной  локализации,  особенно  наличие

в анамнезе случаев гибели родственников от отека гортани [7, 8];

ции с клиникой «острого живота» без выявления впоследствии причин,

способных обусловливать возникшие симптомы (патологии ЖКТ, хи-

рургической патологии и т.п.) [7, 8];

 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  отека

с травмой, физическим и эмоциональным напряжением, острыми ре-

спираторными заболеваниями позволяет в первую очередь думать о на-

личии НАО [7, 8, 10];

 дебют в молодом возрасте;

 отсутствие сопутствующей крапивницы (при этом наличие крапивни-

и  не  зудящий,  плотный  (при  надавливании  на  него  не  остается  ямки).

цы не исключает НАО);

Возможно наличие маргинальной эритемы.

 в ряде случаев характерно наличие «предвестников» отеков: колебание

**Периферические  отеки**  рецидивирующие,  не  сопровождаются  кра-

настроения,  депрессия,  слабость,  парестезии,  ощущение  утолщения

пивницей.  Кожные  покровы  над  отеком  не  гиперемированы  и  обыч-

кожи, маргинальная эритема [7, 8];

ной  температуры.  Как  правило,  отеки  регрессируют  в  течение  72  ч.

 медленное нарастание и купирование отеков. Отеки развиваются в те-

Возможно наличие покалывания, жжения, болезненности в месте от-

чение нескольких часов и могут сохраняться до нескольких суток;

ека [3, 11]. Верхние и нижние конечности — наиболее частая локали-

 отсутствие  эффекта  от  введения  ГКС,  антигистаминных  препаратов

зация отеков.

при купировании обострений [7–10];

**Абдоминальные**

нии данных анамнеза, особенностей клинической картины, результатов

 у женщин: ухудшение течения заболевания во время беременности, на

**атаки**  могут  варьировать  от  дискомфорта  до  острой

физикального и лабораторного обследования [7].

фоне приема эстрогенсодержащих препаратов [7–10].

боли  в  области  живота,  сопровождающейся  рвотой,  диареей/запором,

245

Критерии установления  диагноза: диагноз НАО ставится на основа-

ЖАЛОБЫ И АНАМНЕЗ

 интенсивные  боли  в  животе,  в  том  числе  приводящие  к  госпитализа-

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

занный  с  участием  брадикинина  в  его  формировании:  отек  бледный

24 6

мия).  С  помощью  визуализирующих  методов  исследования  (УЗИ  и  КТ

дование  уровня  С1-ингибитора  и  его  функциональной  активности.

органов  брюшной  полости)  можно  выявить  отек  участка  кишечника

Измененные  показатели  требуют  подтверждения  с  интервалом  не  ме-

и  свободную  жидкость  в  брюшной  полости  или  полости  малого  таза

нее  чем  1  мес  и  не  менее  чем  через  3  дня  после  отмены  концентрата

[8–10]. Отеки, способные привести к асфиксии (потенциально фаталь-

С1-ингибитора плазмы крови (табл. 1).

ные отеки): отек гортани, языка, связочного аппарата и нёбной занаве-

Из всех больных НАО — у 85% диагностируют НАО Ι типа, у 15% —

ски. Клинически проявляются нарушением дыхания и глотания, осипло-

НАО ΙΙ типа.

стью голоса, дисфонией, страхом смерти, стридором [9, 10]. Необходимо

 У  пациентов  с  НАО  I  и  II  типов,  как  правило,  отмечается  сниже-

провести  объективный  осмотр  доступных  обследованию  верхних  дыха-

ние   С4-компонента   комплемента.   Однако   исследование   уровня

тельных  путей,  оценку  звучности  голоса,  возможности  глотания.  Отек

С4-компонента комплемента используется только в качестве скринин-

нарастает медленно, но время от появления симптомов нарушения ды-

га. На основании снижения С4-компонента комплемента невозможно

хания до полной асфиксии непредсказуемо. При отеке языка отмечается

установить  диагноз,  так  как  этот  показатель  может  быть  снижен  при

существенное увеличение его в объеме, часто язык не помещается в ро-

многих других заболеваниях. Измерение имеет смысл делать не менее

товой полости.

чем через 2 нед после отмены даназола и не менее чем через 3 дня после

При отеке мочевыводящей путей возникает задержка мочи [8–10].

введения концентрата С1-ингибитора или плазмы крови.

Крапивница  отсутствует,  возможно  наличие  маргинальной  эрите-

 Исследование  уровня  С3-компонента  комплемента  неинформативно,

мы — «рисунчатых», не возвышающихся над поверхностью тела высы-

так как С1-ингибитор регулирует работу только классического пути ак-

паний без зуда [3, 9, 11].

тивации системы комплемента.

Сильные головные боли наблюдаются при отеке мозговых оболочек.

 У пациентов с НАО может быть снижен уровень С2-компонента ком-

Необходимо  провести  тщательный  общий  осмотр  для  выявления

племента, однако метод не считается информативным.

лимфоаденопатии,  спленомегалии,  артропатии  и  другой  патологии,

 С целью исключения диагноза ПАО (см. табл. 1) — исследование уров-

возможно, являющейся причиной других форм АО [8].

ней С1q, С1-INH95 Kd и определение наличия антител к С1q.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

вздутием,  резкой  слабостью  (при  развитии  асцита  возникает  гиповоле-

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

 Золотым  стандартом  диагностики  НАО  I  и  II  типов  является  иссле-

Наследственный ангионевротический отек

Проведение  генетического  обследования  не  является  обязательным

для  верификации  диагноза  НАО  I  и  II  типа.  Отсутствие  обнаружения

описанных в литературе мутаций не исключает диагноз НАО [8, 9, 12].

Значение генетического обследования:

 планирование семьи:

можность предупредить родителей о возможности рождения ребенка

с патологией в системе комплемента и решить вопрос о сохранении

беременности;

  в случае, если в паре болен мужчина, возможно проведение экстра-

корпорального  оплодотворения  с  предварительным  выбором  спер-

матозоидов, не несущих генетической мутации. Для женщин, боль-

ных  НАО,  на  сегодняшний  день  этот  вариант  невозможен,  так  как

имплантация оплодотворенной яйцеклетки происходит на фоне гор-

мональной терапии эстрогенами;

247

Таблица 1. Лабораторная диагностика наследственного и приобретенного   
ангиоотека

Результаты лабораторных исследований при наследственном (НАО)   
 и приобретенном ангиоотеке (ПАО)

НАО с дефицитом   
 С1-ингибитора

НАО без   
 дефицита

С1-ингибитора

Приобретенные   
 ангиоотеки

I тип   
 НАО

II тип   
 НАО

HAE-FXII,   
HAE-ANGPTI,

HAE-PLG,   
 UN-HAE

I тип   
 ПАО

II тип   
 ПАО

Концентрация   
С1-ингибитора

<30%

от нижней   
 границы

нормы

Нормаль-   
 ная или

высокая

Нормальная

<50%

Низкая   
или нор-

мальная

Активность   
С1-ингибитора

<50% от нормы

Нормальная

Низкая

Низкая

Концентрация С4

<50% от нормы

Нормальная

<30%

<30%

Концентрация С1q

Нормальная

<30%

Низкая

С1-INH95 Kd

Отсутствуют

Отсутствует

Имеется

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Не проводится.

ИНАЯ ДИАГНОСТИКА

Генетическое обследование

  пренатальное   молекулярно-генетическое   обследование   дает   воз-

24 8

Дифференциальный  диагноз АО проводится со следующими заболе-

 на доклинической стадии позволяет оценить риск развития заболевания

ваниями.

и  профилактировать  осложнения  (подготовка  к  оперативным  вмеша-

**Ангиоотеки,  вызванные  брадикинином**(см.  табл.  1)**.**  В  первую  очередь

тельствам и др.). Особенно важно у детей до 1 года, когда исследование

дифференциальная  диагностика  НАО  проводится  с  другими  АО,  вы-

уровня и функциональной активности С1-ингибитора неинформатив-

званными  брадикинином:  приобретенная  форма  ангиоотека  (ПАО)

но, так как показатели могут быть снижены и у здоровых детей;

и АО, вызванные приемом иАПФ. Ввиду того, что эти заболевания име-

 возможность описать новые мутации, значимые для развития НАО;

ют  тот  же  ключевой  медиатор  развития  отеков,  клиническая  картина

 в сложных клинических случаях при наличии расхождения между дан-

очень схожа с НАО.

ными анамнеза и лабораторными показателями;

**Приобретенная форма ангиоотека с дефицитом С1-ингибитора (ПАО)** —

 в случае НАО без дефицита С1-ингибитора (HAE-FXII, HAE-ANGPTI,

относится к фенокопии НАО, имеет сходную картину с НАО, но не на-

следуется,  а  приобретается  в  процессе  жизни.  В  абсолютном  боль-

ются  после  40  лет.  Эта  форма  АО  наиболее  часто  ассоциирована

с B-клеточными заболеваниями, которые могут варьировать от моно-

клонов В-клеток, синтезирующих антитела к С1-ингибитору, до зло-

дифференциальной диагностики разных видов АО, а также для опреде-

качественных  новообразований  (в  частности  неходжкинской  лим-

ления возможностей обследования и тактики лечения.

фомы). Антитела связываются и инактивируют С1-ингибитор, таким

 Больного с отеком гортани госпитализируют в оториноларингологиче-

образом  обусловливая  его  дефицит  (ПАО  II  типа),  а  В-клеточные

ское или реанимационное отделение в острой ситуации с последующей

опухолевые ткани могут напрямую потреблять С1-INH (ПАО I типа).

консультацией аллерголога-иммунолога после стабилизации состояния.

Также в ряде случаев ПАО может встречаться при других онкологи-

 При  абдоминальной  атаке  необходима  консультация  хирурга  для  ис-

ческих заболеваниях, а также при аутоиммунных заболеваниях. Кри-

ключения других причин болевого синдрома.

терием  постановки  диагноза  является  снижение  функциональной

 Коррекция сопутствующей патологии врачами других специальностей,

активности  С1-ингибитора  более  чем  на  50%  от  нормы  (как  и  при

так как это может приводить к утяжелению течения НАО.



НАО).  Также  характерно  снижение  С4-компонента  комплемента

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

HAE-PLG) — единственное подтверждение диагноза.   
Консультации специалистов

 Больных  с  диагнозом  АО  направляют  к  аллергологу  для  проведения

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

шинстве  случаев  первые  клинические  проявления  ПАО  появля-

Наследственный ангионевротический отек

(см. табл. 1). У некоторых пациентов снижение функциональной ак-

тивности С1-ингибитора и С4 компонента комплемента могут быть

зарегистрированы только во время отека. В 70% случаев удается вы-

явить снижение C1q и/или антитела к С1-ингибитору [8–10].

**Приобретенные  ангиоотеки,  вызванные  ингибиторами  АПФ**,  могут

впервые возникнуть в период от нескольких недель до нескольких

лет от начала терапии ингибиторами АПФ независимо от дозы пре-

парата. Характерный возраст появления первых симптомов — стар-

ше 65 лет. Чаще болеют женщины, чем мужчины. Типичной лока-

лизацией отеков являются лицо, голова, шея, язык, абдоминальные

атаки  менее  характерны.  Любые  ингибиторы  АПФ,  а  также  бло-

каторы  рецепторов  ангиотензина  могут  вызвать  отеки.  Для  этого

типа  отеков  характерны  нормальные  уровни  С1-ингибитора  и  его

функциональной активности, С4- и С1q-компонентов комплемен-

та. Диагноз может быть установлен на основании анамнестических

данных о приеме иАПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина по-

сле исключения других возможных причин отеков (особенно НАО

и ПАО) [8–10].

**Ангиоотеки, вызванные медиаторами тучных клеток и/или базофилов**,

так  же  как  и  отеки,  вызванные  брадикинином,  могут  сохраняться

от нескольких часов до 3 сут. Однако они имеют ряд существенных

отличий: такие отеки в 50% случаев сопровождаются крапивницей,

отек гиперемированный, горячий на ощупь. Как правило, отмечает-

ся хороший эффект от введения системных ГКС, антигистаминных

средств. Отек крайне редко бывает фатальным. Сочетание отека с рез-

ким снижением АД, крапивницей, бронхоспазмом, болями в живо-

те,  дефекацией,  мочеиспусканием,  кровянистыми  выделениями  из

влагалища является признаком анафилактической реакции. Уровни

С1-ингибитора  и  его  функциональной  активности,  С4-компонента

комплемента,  С1q  соответствуют  норме  (см.  подразделы  «Крапив-

ница» и «Диагностика и лечение больных с ангиоотеком») [4, 8–11].

**Идиопатические  ангиоотеки**  —  этот  диагноз  может  быть  установлен

только после исключения других форм АО. В развитии данной фор-

мы отеков могут принимать участие различные медиаторы. Терапия

подбирается индивидуально.

болеваний  возможно  уже  на  этапе  сбора  анамнеза  и  осмотра.  Для  этой

группы болезней нехарактерно изменение уровней С1-ингибитора и его

функциональной активности, С4-компонента комплемента, С1q.

**Гипотиреоз** — заболевание, при котором наблюдаются периорбиталь-

ный отек, макроглоссия, отек рук. Другими клиническими проявле-

ниями  заболевания  являются:  слабость,  сонливость,  утомляемость,

непереносимость холода, уменьшение потоотделения, сухость кожи,

снижение  тембра  голоса.  По  данным  лабораторных  исследований,

отмечаются  повышение  уровня  тиреотропного  гормона,  снижение

свободного  Т4  при  первичном  гипотиреозе,  нормальный  уровень

свободного Т4 при субклинической форме [11].

24 9

**Заболевания, которые могут имитировать ангионевротический отек, — «псев-**  
 **доангионевротический отек».** В большинстве случаев исключение этих за-

250

Показания к госпитализации:

АО  в  области  гортани:  необходимо  сохранить  проходимость  дыха-

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

**Уртикарный  васкулит.**  Сохранение  элементов  более  24  ч.  Наличие

1) серьезные угрожающие жизни осложнения АО:

тельных  путей,  при  необходимости  проводят  экстренную  интубацию

 Купирование  симптомов.

остаточной  пигментации.  Жалобы  на  жжение  и  боль  в  области  по-

ражения.  Повышение  СОЭ,  концентрации  СРБ  свидетельствует

в пользу уртикарного васкулита. Могут быть признаки системной па-

тологии (артралгии, миалгии). Возможно сочетание с АО, особенно

в  случаях  гипокомплементемии.  Антинуклеарные  АТ  и  ревматоид-

ный фактор, как правило, не обнаруживают. При биопсии выявляют

признаки лейкоцитокластического васкулита [11].

**Синдром  верхней  полой  вены.**  Постоянный  отек  кожи  лица  и  шеи.

Он может быть связан со сдавлением верхней полой вены. Показа-

но рентгенологическое исследование грудной клетки для выявления

опухоли, расширения средостения [11].

**Синдром Мелькерссона–Розенталя.** Постоянный плотный отек лица,

складчатый  язык.  При  биопсии  пораженной  ткани  обнаруживают

гранулематозное воспаление. В анамнезе нередко отмечается нали-

чие лицевой невропатии, перенесенные невриты [11].

может  быть  признаком  гипопротеинемии  [например,  при  нефро-

тическом синдроме, болезнях печени (циррозе печени), белководе-

фицитной  энтеропатии].  Отеки  тканей  постоянные,  присутствуют

другие признаки соматической патологии. В отличие от АО анасарка

развивается  относительно  медленно,  симметрично,  нехарактерны

поражения губ, гортани, кишечника [11].

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,

и стоматологическими манипуляциями).

  «острый живот» — отек органов брюшной полости и малого таза;

если отек сохраняется более длительное время, то диагноз АО исключается.

 Долгосрочная профилактика (профилактика рецидивов).

2) отсутствие или недостаточный эффект амбулаторного лечения.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

**Гипопротеинемические  отеки  и  анасарка.**Генерализованный  отек

Лечение

 Краткосрочная профилактика (перед оперативными вмешательствами

Немедикаментозное лечение наследственного ангиоотека

или трахеостомию.

Медикаментозное лечение

  асфиксия — отек языка, отек верхних дыхательных путей;

Наследственный ангионевротический отек

Атаки  при НАО непредсказуемы и потенциально фатальны. Назначе-

ние препаратов для купирования ангиоотеков зависит от степени тяже-

сти и их локализации. Должны быть купированы все отеки, способные

привести к асфиксии: отек гортани, языка, связочного аппарата и нёб-

атаки,  в  ряде  случаев  тяжелые  периферические  отеки  (например,  отек

половых органов у мужчин). Очень важно, чтобы препараты для купи-

рования жизнеугрожающих и тяжелых отеков были введены как можно

раньше, так как позднее введение может привести к снижению эффек-

тивности терапии и развитию фатального исхода.

Неотложная терапия НАО I и II типов проводится без отмены препа-

ратов базисной терапии (см. рис. 2, приложение Б, табл. 2).

Необходимо  подобрать  терапию  для  купирования  острого  отека,  дли-

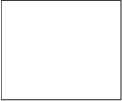
**1.  Фиразир  (икатибант)** — синтетический пептид, состоящий из 10 амино-

тельного контроля рецидивирующих отеков, а также премедикации при

кислот, является высокоселективным антагонистом брадикининовых

различных вмешательствах (рис. 2, 3).

рецепторов 2-го типа (В2R). Препарат предназначен для подкожного



251

Лечение  НАО  зависит  от  фазы  заболевания  и  локализации  отеков.

Рис.  2.  Алгоритм  лечения  больных  с  наследственным  ангиоотеком  I  и  II  типов   
 (D84.1)

Купирование острого приступа наследственного ангиоотека

ной  занавески;  отеки  в  области  лица  и  шеи,  тяжелые  абдоминальные

252

2

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Таблица 2. Рекомендуемые схемы неотложной фармакотерапии наследственного   
ангиоотека

Показание

Препарат

Режим применения

Отеки любой локализа-   
ции, кроме головы, шеи   
и брюшной полости (без

отмены препаратов базис-   
ной терапии или увели-   
чения дозы препаратов   
базисной терапии)

ε-Аминокапроновая

кислота

Икатибант (фиразир)   
(ограничено при-   
менение у детей до   
18 лет и беременных)

Старше 12 лет: в/в 150–200 мл   
5% раствора

Дети: 100 мг/кг в 1-й час, затем   
33 мг/кг в час. Максимальная

суточная доза 18 г/м

П/к 1,0 мл (30 мг), при неэффек-   
тивности повторить инъекцию   
через 6 ч

Отеки в области головы   
и шеи, абдоминальный   
синдром

Икатибант (фиразир)   
(ограничено при-   
менение у детей до   
18 лет и беременных)

П/к 1,0 мл (30 мг), при неэффек-   
тивности повторить инъекцию   
через 6 ч

Ингибитор С1 донор-   
ский (беринерт)

20 МЕ/кг веса больного, при не-   
достаточном эффекте через 1 ч   
повторить

Нативная или све-   
жезамороженная   
плазма

Старше 12 лет: в/в 250 мл   
(до 500 мл)

Дети: 5,0–10,0 мл/кг веса

Подготовка к экстренному   
оперативному вмешатель-

ству (в день проведения   
оперативного вмешатель-

ства за 1–6 ч до процедуры,   
по возможности максималь-   
но близко к манипуляции)

Ингибитор С1 донор-   
ский (беринерт)

Нативная или све-   
жезамороженная   
плазма

20 МЕ/кг массы тела больного

Старше 12 лет: в/в 250–   
300 мл — однократно   
Дети: 5,0–10,0 мл/кг массы   
тела — однократно

Подготовка к плановому   
оперативному вмешатель-   
ству

Андрогены (даназол,   
метилтестостерон)

За 7–10 сут до операции на-   
значить профилактическую дозу   
или, если больные получают   
планово препараты, дозу увели-   
чить в 2 раза, но не превышая   
максимально допустимую

Ингибитор С1 донор-   
ский (беринерт)

Старше 12 лет: 1000 МЕ для   
взрослого, дети: 15–30 МЕ/кг   
перед операцией

Нативная или све-   
жезамороженная

плазма

Старше 12 лет: в/в 250 мл

Дети: 5,0–10,0 мл/кг массы тела   
перед операцией

Наследственный ангионевротический отек

введения  и  производится  в  виде  шприц-ручки,  готовой  к  использо-

ванию,  разовая  доза  составляет  30  мг.  В  большинстве  случаев  одно-

кратного введения препарата достаточно для купирования симптомов

НАО. Фиразир хранится при комнатной температуре 2–25 °C. Препа-

рат  имеет  высокий  профиль  безопасности  и  переносимости:  не  было

зафиксировано  тяжелых  побочных  реакций,  связанных  с  введением

препарата,  однако  практически  у  всех  пациентов  отмечаются  побоч-

ные реакции в месте введения препарата: покраснение, волдыри, зуд,

болезненность.

Используется  только  для  купирования  острой  атаки,  для  краткосроч-

ной/долгосрочной  профилактики  не  зарегистрирован.  Официально

разрешен  в  возрасте  старше  18  лет,  при  беременности/лактации  при-

менение  ограничено.  Накопленные  данные  о  безопасности  и  эффек-

тивности его введения позволяют использовать данный метод терапии

у детей и беременных по жизненным показаниям комиссионно.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности дока-**  
**зательств 2).**

**Комментарии.** *В большинстве случаев однократного введения препарата*

**2.  Беринерт  (ингибитор  С1-эстеразы  человека)**  представляет  собой  пасте-

ризованный  нанофильтрованный  концентрат  ингибитора  С1-эстера-

зы, полученный из плазмы крови человека. Выпускается препарат в виде

лиофилизата для приготовления раствора для внутривенного введения,

1  флакон  с  лиофилизатом  содержит  500  МЕ  ингибитора  С1-эстеразы

человека. После восстановления в 10 мл воды для инъекций препарат

содержит 50 МЕ ингибитора С1-эстеразы в 1 мл. Восстановленный рас-

твор  препарата  беринерт  вводят  путем  медленной  внутривенной  инъ-

екции или инфузии со скоростью 4 мл/мин. Восстановленный раствор

следует  применять  немедленно,  при  необходимости  хранение  раство-

ра возможно при комнатной температуре (до 25 °C) в течение 8 ч. Ре-

комендованная  доза  для  купирования  атаки  —  20  МЕ/кг  массы  тела.

Возможно повторное введение препарата в случае недостаточного эф-

фекта через 1 ч. Беринерт имеет хороший профиль безопасности и пе-

реносимости.  Риск  аллергических  реакций  незначительный.  Не  было

описано ни одного случая передачи ВИЧ и вирусов гепатита В и С, ас-

социированного  с  препаратом.  Был  описан  прокоагулянтный  эффект

препарата при дозах, многократно превышающих рекомендованные, —

200–500  МЕ/кг  массы  тела.  Возможно  использование  препарата  как

для  купирования  острых  атак,  так  и  для  долгосрочной  профилактики

при тяжелом течении НАО по решению лечащего врача. По решению

врачебной комиссии препарат может быть разрешен для самостоятель-

ного применения пациентом.

253

*достаточно для купирования симптомов НАО. В случае недостаточной эф-*  
*фективности или рецидива НАО икатибант вводят повторно в дозе 30 мг*  
*через 6 ч. Если после повторного введения препарата симптомы НАО сохра-*  
*няются или отек возник снова, третья доза препарата может быть вве-*  
*дена еще через 6 ч. Не рекомендуется превышать максимальную суточную*  
*дозу препарата — 90 мг (3 инъекции) [1, 3, 5, 7, 13–15].*

254

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности дока-**  
**зательств 2).**

Каждый пациент, страдающий НАО, должен быть обеспечен препара-

тами для купирования минимум двух атак НАО для самостоятельного

введения (икатибант — 2 шприц-ручки или ингибитор С1-эстеразы при

массе тела до 50 кг — 4 флакона, при массе тела от 50–75 кг — 6 флако-

нов, при массе тела 75–100 кг — 8 флаконов). Пациенты (а также род-

ственники  или  опекуны)  должны  быть  обучены  технике  подкожного

(в  случае  использования  икатибанта)  и/или  внутривенного  (в  случае

использования ингибитора С1-эстеразы) введения препаратов. Только

наличие  препаратов  для  купирования  отеков  «под  рукой»  может  обе-

спечить своевременную помощь пациенту.

Все пациенты с АО, способными привести к асфиксии, вне зависимо-

сти от того, получили они терапию для купирования отека на дому или

нет, должны быть госпитализированы, так как сохраняется риск непол-

ного купирования отека или его рецидива.

**3. Нативная или свежезамороженная плазма** может использоваться для ку-

пирования  жизнеугрожающих  отеков,  рекомендуется  начинать  с  вну-

тривенного  введения  250–500  мл  плазмы  крови  человека.  Однако  ис-

пользование плазмы оправдано только в случае недоступности икати-

банта или ингибитора С1-эстеразы. Плазма здорового донора содержит

ингибитор  С1-эстеразы,  но  концентрация  его  не  стандартизирована,

поэтому эффект от введения плазмы непредсказуем. Кроме того, опи-

саны случаи усиления отека на фоне введения нативной или свежеза-

мороженной  плазмы,  так  как  в  этих  препаратах  также  содержатся  та-

кие  компоненты,  как  XII  фактор  свертывания  крови,  прекалликреин,

ВМК, переливание которых может потенцировать повышение уровня

брадикинина. Введение плазмы сопряжено с риском трансмиссивных

инфекций.

ния  потенциально  жизнеугрожающих  атак  в  связи  со  слабым  эффек-

том. Могут быть использованы для купирования периферических атак

и  невыраженных  абдоминальных  атак:  ε-аминокапроновая  кислота

в/в капельно в дозе 5–10 г (100–200 мл 5% раствора), затем в дозе 5 г

(100 мл 5% раствора) каждые 4 ч или 12–16 г/сут внутрь в виде порошка

до  полного  купирования  обострения.  Учитывая  влияние  антифибри-

нолитиков на свертывающую систему крови, во время лечения данной

группой  препаратов  необходим  динамический  контроль  коагулограм-

мы [1, 3, 5, 7, 13–15]. Антифибринолитические средства могут быть ис-

пользованы для долгосрочной профилактики, однако клинически эф-

фективны в небольшой группе пациентов.

Достоверных данных об эффективности применения С1-ингибитора,

икатибанта  и  антифибринолитиков  у  пациентов  с  НАО  без  дефекта

С1-ингибитора в настоящее время нет. Есть единичные работы, сви-

детельствующие об эффективности икатибанта, оценка эффективно-

сти ингибитора С1-эстеразы в фазе накопления данных. Главная цель

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности дока-**  
**зательств 2).**

**4.  Антифибринолитические  препараты**  —  не  используются  для  купирова-

Наследственный ангионевротический отек

Основная  задача долгосрочной профилактики — уменьшение частоты

и интенсивности атак НАО и минимизация влияния заболевания на по-

вседневную активность пациента. Терапия подбирается индивидуально

в зависимости от особенностей течения заболевания, наличия противо-

показаний, технических возможностей для получения той или иной те-

рапии. Три категории препаратов зарегистрированы для базисной тера-

пии НАО I, II типа: антифибринолитики, аттенуированные андрогены,

донорский С1-ингибитор (табл. 3) [1, 3, 5, 7, 13–15].

Все  пациенты,  получающие  базисную  терапию,  должны  быть  обе-

спечены препаратами для купирования острых жизнеугрожающих атак.

Отработанных рекомендаций по лечению НАО без дефицита С1-инги-

битора нет, рекомендован подбор индивидуальной терапии для купиро-

вания, при тяжелых жизнеугрожающих атаках рекомендовать использо-

вание икатибанта и оценить его эффективность.

В  случае  НАО-XII  хороший  эффект  отмечен  от  использования  кон-

трацептивов прогестеронового ряда у женщин детородного возраста.

При проведении долгосрочной профилактики тяжесть течения забо-

левания у пациентов необходимо оценивать на каждом визите. Для этой

и  опросник  для  оценки  качества  жизни  пациентов  с  ангиоотеками

(AE-QoL) (см. подраздел «Крапивница»). Это позволит оценить эффек-

тивность проводимой терапии и оптимизировать ее.

**1.  Аттенуированные  андрогены.**  В  качестве  базисной  терапии  при  НАО

I  и  II  типа  рекомендовано  использование  17α-алкилированных  син-

тетических  дериватов:  даназол  —  этот  препарат  имеет  очень  высокую

эффективность и менее выраженные побочные эффекты. Даназол на-

значают в стартовой дозе 200–600 мг/сут до полного исчезновения сим-

птомов, а затем постепенно снижают дозу до минимально необходимой

для  отсутствия  клинических  проявлений  заболевания.  Возможна  аль-

тернативная схема: начало терапии с небольшой дозы препарата с по-

степенным увеличением.

В ряде случаев возможно удвоение поддерживающей дозы на короткий

период в случае инфекционных заболеваний (начиная с продромально-

го этапа), стрессовых ситуаций (экзамены, переезд, личные пережива-

ния), физических нагрузок, менструаций и др.

Абсолютными  противопоказания  к  назначению  аттенуированных  ан-

дрогенов  являются  беременность,  рак  молочной  железы,  карцинома

хательных  путей,  объема  циркулирующей  крови  (симптоматическая

простаты,  нефротический  синдром,  выраженная  почечная  патология.

терапия)  и  отмене  приема  эстрогенов,  иАПФ,  если  больные  их  по-

Использование  коротких  курсов  аттенуированных  андрогенов  у  детей

лучали.

не  является  противопоказанным  и,  как  правило,  осложнений  не  на-

255

терапии  в  такой  ситуации  состоит  в  поддержании  проходимости  ды-

Долгосрочная профилактика

цели   могут   использоваться   шкала   активности   ангиоотеков   (AAS)

256

  Общий анализ крови

  Общий анализ мочи   
  Коагулограмма

  Общий анализ крови

ный спектр, печеночные тесты

Начальная доза   
200–600 мг/сут   
со снижением

до минимально         Общий анализ мочи

блюдается.  Базисная  терапия  аттенуированными  андрогенами  у  детей

  


 α-Фетопротеин





проводится строго по жизненным показаниям с подбором минимально

Общий анализ мочи

  УЗИ органов брюшной полости

Коагулограмма

необходимой дозы. При длительных курсах у женщин может отмечать-

  Коагулограмма

ся нарушение менструального цикла, но он нормализуется после отме-

ны препарата. Остальные осложнения, такие как себорея, акне, гирсу-

тизм, гепатотоксичность, артериальная гипертония и др., не являются

и  нивелируются  симптоматической  терапией  или  снижением  дозы  до

минимально  необходимой.  Следует  с  осторожностью  назначать  атте-

нуированные андрогены вместе с другими препаратами, обладающими

гепатотоксичными  свойствами,  в  особенности  со  статинами.  Катего-

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Таблица 3. Рекомендуемые схемы фармакотерапии наследственного ангиоотека   
I, II типов в качестве долгосрочной профилактики

Препараты

Доза

Контроль показателей   
(перед началом терапии

и 1 раз в 6 мес)

Аттенуированные андрогены

Даназол

При осмотре: стигмы вирилизации,   
 контроль массы тела

  Общий анализ крови

Метилтестостерон

необходимой

Начальная доза   
0,01 г/сут, сниже-

ние до 0,005–   
0,0075 г/сут

  Биохимический анализ крови: липид-

  Консультация уролога/гинеколога

Антифибринолитические препараты

ε-Аминокапроновая

кислота

Внутрь 4 г 4 раза   
в сутки

Транексамовая   
кислота

Внутрь по 1–1,5 г   
4 раза в сутки

  Биохимический анализ крови: печеноч-

ные тесты, показатели работы почек, КФК   
  Консультация офтальмолога

Ингибитор С1 донорский

Беринерт

20 МЕ/кг массы   
тела 2 раза в не-   
делю

  


  Биохимический анализ крови: печеноч-

ные тесты, показатели работы почек

  Серологическое исследование на ВИЧ,

вирус гепатита В, С, парвовирус В19

противопоказаниями  к  назначению,  если  это  жизненно  необходимо,

Наследственный ангионевротический отек

с симвастатином.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности дока-**  
**зательств 2).**

течении  НАО  I  и  II  типа,  неэффективности  другой  терапии,  частых

тию  жизнеугрожающих  отеков  у  пациентов  с  НАО  I  и  II  типов,  перед

**2.  Антифибринолитики** менее эффективны по сравнению с аттенуирован-

жизнеугрожающих  атаках  и  беременным:  беринерт  20  МЕ/кг  массы

проведением  хирургических  вмешательств  (как  срочных,  так  и  плано-

ными андрогенами, однако в ряде случаев позволяют контролировать

тела  больного  2  раза  в  неделю,  при  стабилизации  состояния  возмож-

вых),  стоматологических  манипуляций  или  инвазивных  исследований

симптомы  НАО  I  и  II  типа.  Противопоказания  и  побочные  эффекты

но более редкое использование. Из всех препаратов, используемых для

следует проводить премедикацию [1, 3, 5, 7, 13–16].

представлены в табл. 4. Транексамовую кислоту назначают в стартовой

долгосрочной  профилактики,  донорский  ингибитор  С1-эстеразы  об-

**1.  При   срочном   оперативном   вмешательстве**   в   качестве   премедика-

дозе 4 г/сут, а ε-аминокапроновую кислоту — в дозе 12–16 г/сут с по-

ладает наибольшей эффективностью и наилучшим профилем безопас-

ции  необходимо  ввести  внутривенно:  концентрат  донорского  ин-

следующим снижением до минимальной необходимой суточной дозы.

ности.

гибитора  С1-эстеразы  человека  (беринерт)  1000  МЕ  в/в  для  взрос-

Таблица 4. Абсолютные противопоказания к применению и побочные эффекты   
антифибринолитиков

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности дока-**  
**зательств 2).**

лого или 15–30 МЕ/кг для ребенка, при отсутствии С1-ингибитора —

257

рически  запрещено  назначение  аттенуированных  андрогенов  вместе

Абсолютные противопоказания

Побочные эффекты

Тромбозы или угроза их развития

Некролиз мышц

Нарушения зрения и цветовосприятия

Диарея, боли в животе

Слабость, постуральная гипотензия

Дисменорея

Тромбозы

Мышечные судороги

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности дока-**  
**зательств 2).**

**3.  Базисная  терапия  С1-ингибитором**  рекомендована  детям  при  тяжелом

Краткосрочная профилактика

Учитывая  то, что механическое воздействие может привести к разви-

258

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

При АО в области гортани: необходимо сохранить проходимость ды-

свежезамороженную  плазму  250  мл  для  взрослого  или  5,0–10,0  мл/кг

 Запрещено

для ребенка за 1–6 ч до процедуры.

**ными и рентгеноконтрастными методами, экстракцией зубов:**

  ввести  внутривенно:  ингибитор  С1-эстеразы  донорский  (беринерт)

1000 МЕ в/в (для взрослого) или 15–30 МЕ/кг (для ребенка) или да-

назол 200 мг/сут за 5 дней до и 2–3 дня после оперативного вмеша-

тельства  (если  пациент  находился  на  базисной  терапии  даназолом,

то дозу увеличивают в 2 раза от исходной) с дальнейшей отменой или

переходом на прежнюю дозу базисной терапии;

  при  невозможности  приема  даназола  и  недоступности  ингибитора

С1-эстеразы  —  ввести  250  мл  свежезамороженной  плазмы  за  1–6  ч

до процедуры;

  во время проведения оперативного лечения иметь препараты для купи-

рования жизнеугрожающих отеков: икатибант (фиразир) или ингибитор

С1 эстеразы донорский (беринерт) для купирования не менее двух атак;

  перед  проведением  стоматологических  манипуляций  —  в  дополне-

рамиприл)  и  антагонистов  рецепторов  ангиотензина  II  (эпросартан,

ние к указанным препаратам полоскание полости рта 5% раствором

телмисартан, валсартан).

аминокапроновой кислоты.

 Запрещено  использование  препаратов,  содержащих  эстрогенные  гор-

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности дока-**  
**зательств 2).**

или трахеостомию [1, 12].

моны.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности дока-**  
**зательств 2).**

**2. При подготовке к плановому оперативному вмешательству, перед инвазив-**

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

хательных путей, при необходимости проводят экстренную интубацию

Не разработана.

Реабилитация

Профилактика и диспансерное   
 наблюдение

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Невозможна.

 использование ингибиторов АПФ (каптоприл, эналаприл,

Наследственный ангионевротический отек

сти в пуповинной крови неинформативно, так как эти показатели сни-

жены у 30–50% здоровых новорожденных.

  выбора  при  беременности  и  в  период  лактации  как  для

вмешательствами и стоматологическими манипуляциями.

 Исследования  уровня  и  функциональной  активности  С1-ингибитора

купирования  атак,  так  и  в  случае  необходимости  долгосрочной  про-

 Генетическое консультирование и пренатальная диагностика.

проводить не ранее 1 года жизни (лучше 5 лет).

филактики  является  донорский  ингибитор  С1-эстеразы.  У  пациенток

 С осторожностью назначать активаторы плазминогена (стрептокиназа,

 Генетическое  обследование  —  наиболее  предпочтительный  метод  об-

с  НАО  I  и  II  типа  могут  быть  использованы  антифибринолитики  (под

алтеплаза, актилизе и др.).

следования  для  подтверждения  диагноза.  Возможен  поиск  мутации

контролем коагулограммы и плацентарного кровотока, однако эффек-

 Необходимо   избегать   необоснованных   оперативных   вмешательств

в образце пуповинной крови.

тивность  их  существенно  ниже  (приложение  Б).  Назначение  даназола

и других травм, простудных заболеваний, стрессовых ситуаций, воздей-

фатален.

При  выявлении  определенной  мутации  у  пациента,  отвечающей  за

противопоказано в течение всего периода беременности и лактации. Бе-

ствия холодового фактора, интенсивной физической нагрузки.

 Прогноз благоприятный при адекватной пожизненной терапии.

развитие НАО, генетический поиск у родственников можно ориентиро-

ременность необходимо вести под совместным наблюдением акушера-

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности дока-**  
**зательств 2).**

 Высокая (до 30%) вероятность рождения ребенка с НАО.

вать прежде всего на выявления той же мутации.

гинеколога и аллерголога-иммунолога. Родоразрешение по акушерским

259

 Проведение   премедикации   перед   планирующимися   оперативными

Дополнительная информация,   
влияющая на исход заболевания/синдрома

ПРОГНОЗ

 Отек гортани  при непроведении своевременной и адекватной терапии

СКРИНИНГ (РОДИТЕЛЕЙ, БРАТЬЕВ, СЕСТЕР, ДЕТЕЙ ПАЦИЕНТА   
С НАСЛЕДСТВЕННЫМ АНГИООТЕКОМ)

 Исследование  уровня С1-ингибитора и его функциональной активно-

БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ

Препаратом

260

показаниям.  Риск  развития  атаки  во  время  естественных  родов  незна-

чительный, в этом случае премедикация не является обязательной, если

есть в доступности С1-ингибитор, который вводится при необходимости

акушерами. Если в III триместре отмечались частые атаки или в случаях,

когда женщина описывает атаки в области гениталий при механическом

воздействии, премедикация обязательна [1, 2, 17, 18].

Не рекомендуется:

 использовать высокие дозы системных ГКС, антигистаминных препа-

ратов, несмотря на отсутствие эффекта;

 назначать андрогены беременным, кормящим и больным раком пред-

стательной железы [1, 2, 17];

 назначать  антифибринолитические  препараты  пациентам  с  гиперкоа-

гуляционными состояниями и склонностью к тромбозам [1, 3, 5, 7, 13];

 запрещено использование препаратов, содержащих эстрогены, иАПФ

и блокаторы рецепторов ангиотензина II [1, 3, 5, 7, 13,…18];

бации или трахеостомии (редко коникотомии) при выраженном отеке

гортани.

Дальнейшее ведение:

 в случае возникновения периферических отеков, не оказывающих се-

рьезного  влияния  на  повседневную  активность  и  трудоспособность

больных, требуется только динамическое наблюдение, соблюдение об-

щих рекомендаций врача. При возникновении частых периферических

отеков — решение вопроса о назначении плановой терапии;

 при отеке языка, верхних дыхательных путей, появлении затруднения

дыхания больным необходимо срочно обратиться в ближайшее лечеб-

ное учреждение;

 пациенты должны иметь при себе «паспорт больного наследственным

ангиоотеком (дефект в системе комплемента — D84.1)» с информаци-

ей о заболевании и рекомендациями по оказанию неотложной помощи

  асфиксия — отек языка, отек верхних дыхательных путей;

при обострении (см. Приложение Г);

  «острый живот» — отек органов брюшной полости и малого таза.

 данные о группе крови и резус-факторе.

 Отсутствие или недостаточный эффект амбулаторного лечения [3].

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

 продолжать  медикаментозную  терапию  вместо  своевременной  инту-

Организация медицинской помощи

ПОКАЗАНИЯ К ПЛАНОВОЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Отсутствуют.

ПОКАЗАНИЯ К ЭКСТРЕННОЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

 Серьезные угрожающие жизни осложнения АО:

ПОКАЗАНИЯ К ВЫПИСКЕ ПАЦИЕНТА ИЗ СТАЦИОНАРА   
  Купирование отека.

Наследственный ангионевротический отек

качества                     Уровень

261

Критерии оценки качества   
 медицинской помощи

Таблица 5. Критерии оценки качества медицинской помощи при наследственном   
ангионевротическом отеке

№                Критерии                                                                Уровень

достоверности   
 доказательств

убедительности   
 рекомендаций

1

Все отеки, приводящие к недееспособно-   
сти или дисфункции, отеки головы, лица,   
шеи, а также тяжелые абдоминальные   
атаки должны быть купированы

D

Сильный

2

Все атаки должны быть купированы как   
можно раньше

D

Сильный

3

Для купирования тяжелой атаки должен   
быть использован икатибант и/или инги-   
битор эстеразы С1-ингибитора донорский

A

Сильный

4

Для купирования тяжелой атаки в слу-   
чае отсутствия икатибанта и ингибитора   
эстеразы С1 донорского должна быть ис-   
пользована свежезамороженная плазма

D

Сильный

5

Все пациенты должны быть обеспечены   
препаратами для купирования двух атак

D

Сильный

6

Пациент с отеком верхних дыхательных   
путей должен быть госпитализирован

в медицинское учреждение, где есть   
отделение реанимации и интенсивной   
терапии, а также ЛОР-отделение

D

Сильный

7

Пациенту с отеком верхних дыхательных   
путей в случае отсутствия препаратов для   
купирования отека или отсутствия эффек-   
та от проводимой терапии должна быть   
выполнена трахеостомия

D

Сильный

8

Пациент с абдоминальной атакой должен   
быть консультирован хирургом

D

Сильный

9

Консультация аллерголога-иммунолога   
для определения показаний к базисной   
терапии

D

Сильный

10

Неотложная терапия НАО проводится

без отмены препаратов базисной терапии

D

Сильный

262

Список литературы

№                Критерии

1.  Craig  T.,  Aygören-Pürsün  E.,  Bork  K.  et  al.  WAO  Guideline  for  the

качества                     Уровень

management  of  hereditary  angioedema  //  World  Allergy  Organ  J.  2012.  Vol.  5,

N 12. P. 182–199. doi: 10.1097/WOX.0b013e318279affa.

2.  Ильина Н.И., Латышева Т.В., Сетдикова Н.Х., Шмаков Р.Г. и др. Ве-

дение больных с первичным иммунодефицитом в акушерстве: методические

рекомендации для врачей / под ред. Р.М. Хаитова, Г.Т. Сухих. М.: Фармарус

принт медиа, 2012.

3.  Федеральные  клинические  рекомендации  по  диагностике  и  лече-

нию больных с ангионевротическим отеком. Утверждено РААКИ в 2013 г.

М., 2013. С. 17–25.

4.   Аллергология  и  иммунология:  национальное  руководство  /  под  ред.

Н.И. Ильиной, Р.М. Хаитова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 461–482.

5.  Аллергология: фармакотерапия без ошибок: руководство для врачей /

под ред. Р.М. Хаитова. М.: E-noto, 2013. С. 277–287.

6.  Maurer  M.,  Magerl  M.  Hereditary  angioedema:  an  update  on  available

therapeutic options // J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2010. Vol. 8, N 9. P. 663–672. doi:

10.1111/j.1610-0387.2010.07450.x. Epub 2010 Jun 29.

7.  Bork K. Pasteurized and nanofiltered, plasma-derived C1 esterase inhibitor

concentrate for the treatment of hereditary angioedema // Immunotherapy. 2014.

Vol. 6, N 5. P. 533–551. doi: 10.2217/imt.14.33. Epub 2014 Mar 17.

Bowen T., Cicardi M., Farkas H., Bork K. et al. 2010 International consensus

8.

algorithm for the diagnosis, therapy and management of hereditary angioedema //

Allergy Asthma Clin. Immunol. 2010. Vol. 6, N 1. P. 24. doi: 10.1186/1710-1492-6-24.

9.  Caballero T., Baeza M.L., Cabañas R., Campos A. et al. Consensus state-

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

*Окончание табл. 5*

достоверности   
 доказательств

Уровень   
убедительности

рекомендаций

11

Краткосрочная профилактика должна   
быть назначена перед всеми инвазивны-   
ми манипуляциями и методами исследо-   
вания, оперативными вмешательствами

и стоматологическими манипуляциями

D

Сильный

12

Во время проведения инвазивных   
манипуляций и методов исследования,   
оперативных вмешательств и стоматоло-   
гических манипуляций необходимо иметь   
препараты для купирования жизнеугро-   
жающих отеков: икатибант и/или ингиби-   
тор С1-эстеразы донорский

D

Сильный

ment  on  the  diagnosis,  management,  and  treatment  of  angioedema  mediated

Наследственный ангионевротический отек

clinical  symptoms,  and  diagnosis.  Spanish  Study  Group  on  Bradykinin-Induced

Angioedema; Grupo Español de Estudio del Angioedema mediado por Bradicini-

na  //  J.  Investig.  Allergol.  Clin.  Immunol.  2011.  Vol.  21,  N  5.  P.  422–441;  quiz

P. 333–347.

10. Cicardi M., Aberer W., Banerji A., Bas M. et al.; HAWK under the patronage

of EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology). Classifica-

tion, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: consensus report from

the Hereditary Angioedema International Working Group // Allergy. 2014. Vol. 69,

N 5. P. 602–616. doi: 10.1111/all.12380. Epub 2014 Mar 27.

11.  Bradykinin-mediated  angioedema  //  N.  Engl.  J.  Med.  2002.  Vol.  347.

P. 621–622. doi: 10.1056/NEJM200208223470820.

12.  Клиническая  аллергология:  руководство  для  практических  врачей  /

под ред. Р.М. Хаитова. М.: МЕДпресс-информ, 2002. С. 342–360.

13. Betschel S., Badiou J., Binkley K., Hébert J. et al. Canadian hereditary an-

gioedema guideline // Allergy Asthma Clin. Immunol. 2014. Vol. 10, N 1. P. 50.

doi: 10.1186/1710-1492-10-50. eCollection 2014.

14.  Caballero  T.,  Baeza  M.L.,  Cabañas  R.,  Campos  A.  et  al.;  Spanish  Study

Group on Bradykinin-Induced Angioedema (SGBA). Consensus statement on the

diagnosis,  management,  and  treatment  of  angioedema  mediated  by  bradykinin.

Part II. Treatment, follow-up, and special situations // J. Investig. Allergol Clin.

Immunol. 2011. Vol. 21, N 6. P. 422–441; quiz P. 442–443.

15. Cicardi M., Craig T.J., Martinez-Saguer I., Hébert J. et al. Review of recent

guidelines  and  consensus  statements  on  hereditary  angioedema  therapy  with  fo-

cus on self-administration // Int. Arch. Allergy Immunol. 2013. Vol. 161, suppl. 1.

P. 3–9. doi: 10.1159/000351232. Epub 2013 May 28.

16. Cicardi M., Bork K., Caballero T., Craig T. et al.; HAWK (Hereditary An-

gioedema  International  Working  Group).  Evidence-based  recommendations  for

the therapeutic management of angioedema owing to hereditary C1 inhibitor de-

ficiency:  consensus  report  of  an  International  Working  Group  //  Allergy.  2012.

Vol. 67, N 2. P. 147–157. doi: 10.1111/j.1398-9995.2011.02751.x. Epub 2011 Nov 30.

17. Farkas H., Zotter Z., Csuka D., Szabó E. et al. Short-term prophylaxis in he-

reditary angioedema due to deficiency of the C1-inhibitor — a long-term survey //

Allergy. 2012. Vol. 67, N 12. P. 1586–1593. doi: 10.1111/all.12032. Epub 2012 Oct 1.

18. Caballero T1., Farkas H., Bouillet L., Bowen T. et al.; C-1-INH Deficien-

cy Working Group. International consensus and practical guidelines on the gyne-

cologic and obstetric management of female patients with hereditary angioedema

caused by C1 inhibitor deficiency // J. Allergy Clin. Immunol. 2012. Vol. 129, N 2.

P. 308–320. doi: 10.1016/j.jaci.2011.11.025. Epub 2011 Dec 24.

19. Maurer M., Magerl M., Ansotegui I., Aygören-Pürsün E. et al. The inter-

national WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema –

the  2017  revision  and  update  //  Allergy.  2018.  Vol.  73,  N  8.  P.  1575–1596.  doi:

10.1111/all.13384. Epub 2018 Mar 12.

263

by  bradykinin.  Part  I.  Classification,  epidemiology,  pathophysiology,  genetics,

264

1.

**Латышева Татьяна Васильевна**— д-р мед. наук, профессор кафедры кли-

нической  аллергологии  и  иммунологии  ФПДО  ФГБОУ  ВО  «МГМСУ

им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, заведующая отделением им-

мунопатологии взрослых ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА

России. Тел.: 8 (499) 617-80-85.

2.

**Латышева Елена Александровна**— старший научный сотрудник отделе-

ния иммунопатологии взрослых ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии»

ФМБА  России,  канд.  мед.  наук,  доцент  кафедры  клинической  имму-

нологии  факультета  МБФ  ФГБОУ  ВО  «РНИМУ  им.  Н.И.  Пирогова»

работе  НИИ  педиатрии,  заведующая  отделом  стандартизации  и  кли-

нической фармакологии ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Мин-

здрава России, канд. мед. наук. Тел.: 8 (499) 783-27-93.

2.

**Данилычева Инна Владимировна**— ведущий научный сотрудник отделе-

ния аллергологии и иммунотерапии ФГБУ «ГНЦ Институт иммуноло-

гии» ФМБА России, канд. мед. наук. Тел.: 8 (499) 618-28-75.

3.

**Демко Ирина Владимировна**— главный внештатный аллерголог-имму-

нолог Красноярского края, Сибирского и Дальневосточного федераль-

ных округов, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой внутрен-

них  болезней  ФГБОУ  ВО  «Красноярский  медицинский  университет»

Минздрава России. Тел.: 8 (913) 507-84-08.

4.   **Пампура  Александр  Николаевич**—  руководитель  отдела  аллерголо-

гии  и  клинической  иммунологии  ОСП  «НИКИ  педиатрии  им.  акад.

Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздра-

комиссии  по  аллергологии  и  иммунологии,  президент  РААКИ,  науч-

ва России, д-р мед. наук, профессор. Тел.: 8 (926) 227-68-10.

ный  руководитель  ФГБУ  «ГНЦ  Институт  иммунологии»  ФМБА  Рос-

5.   **Сетдикова  Наиля  Харисовна**—  ведущий  научный  сотрудник  отделе-

сии. Тел.: 8 (499) 617-78-44.

ния  иммунопатологии  клиники  ФГБУ  «ГНЦ  Институт  иммуноло-

2.   **Ильина  Наталья  Ивановна**—  вице-президент  РААКИ,  д-р  мед.  наук,

гии»  ФМБА  России,  врач  аллерголог-иммунолог  высшей  категории,

профессор,  заместитель  директора  ФГБУ  «ГНЦ  Институт  иммуно-

д-р  мед.  наук,  доцент  кафедры  клинической  аллергологии  и  иммуно-

логии»  ФМБА  России  по  клинической  работе  —  главный  врач.  Тел.:

логии ФПДО ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава

8 (499) 617-08-00.   
Авторы

России. Тел.: 8 (499) 612-88-29.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Приложения

ПРИЛОЖЕНИЕ А1. СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ

Главные редакторы

1.   **Хаитов  Рахим  Мусаевич**  —  академик  РАН,  председатель  профильной

Минздрава России. Тел.: 8 (499) 612-77-73.   
Рабочая группа

1.   **Вишнева  Елена  Александровна**—  заместитель  директора  по  научной

Наследственный ангионевротический отек

**Методы,  использованные  для  сбора/селекции  доказательств:**  поиск

6.

в электронных базах данных.

**Сизякина Людмила Петровна** — главный внештатный аллерголог-имму-

**Описание  методов,  использованных  для  сбора/селекции  доказательств:**

нолог Ростовской области и Южного федерального округа, заведующий

доказательной  базой  для  рекомендаций  являются  публикации,  вошед-

кафедрой  аллергологии-иммунологии  «Ростовский  государственный

шие  в  базы  данных  по  классификации,  диагностике  и  лечению  ПИД,

медицинский университет» Минздрава России, д-р мед. наук, профес-

использованию   иммуноглобулинов   EMBASE   и   PubMed/MEDLINE,

сор. Тел.: 8 (861) 268-49-56.

Primary  immunodeficiency  diseases:  an  update  on  the  classification  from

7.

the   international   union   of   immunological   societies   expert   committee   for

**Фассахов  Рустем  Салахович**  —  главный  внештатный  аллерголог-им-

primary  immunodeficiency  //  Front  Immunol.  2014.  Vol.  5.  P.  162,  Primary

мунолог Республики Татарстан и Приволжского федерального округа,

immunodeficiencies of the B lymophocyte J. of Medicine and Life. 2010. Vol. 3,

д-р  мед.  наук,  профессор,  заведующий  кафедрой  аллергологии-имму-

N  1.  P.  60–63.  International  Consensus  (ICON)  document:  Common  variable

нологии Казанской государственной медицинской академии — филиа-

immunodeficiency disorders // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2016. Vol. 4. P. 38–

ла ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России. Тел.: 8 (843) 521-48-26.

59. Joint task force on practice parameters, representing the american academy

Для  окончательной  редакции  и  контроля  качества  рекомендации

of  allergy,  asthma  &  immunology;  the  American  College  of  Allergy,  Asthma

& Immunology; and the Joint Council of Allergy, Asthma & Immunology. Practice

parameter  for  the  diagnosis  and  management  of  primary  immunodeficiency  //

J. Allergy Clin. Immunol. 2015. Vol. 136, N 5. P. 1186–1205. Classification of

primary  immunodeficiency  diseases  by  International  Union  of  Immunologic

Societies  (IUIS)  Expert  Committee  on  Primary  Immunodeficiency  2011  Clin.

Working  Party.  The  European  internet-based  patient  and  research  database  for

primary  immunodeficiencies:  results  2006–2008  //  Clin.  Exp.  Immunol.  2009

Sep. Vol. 157, Suppl 1. P. 3–11, Update on the use of immunoglobulin in human

disease: A review of evidence // J. Allergy Clin. Immunol. 2017 Mar. Vol. 139,

пришли  к  заключению,  что  все  замечания  и  комментарии  экспертов

N 3S. P. S1–S46, International Union of Immunological Societies: 2017 Primary

приняты  во  внимание,  риск  систематической  ошибки  при  разработке

Immunodeficiency Diseases Committee Report on Inborn Errors of Immunity //

рекомендаций сведен к минимуму.

J. Clin. Immunol. 2018 Jan. Vol. 38, N 1. P. 96–128.

265

были  повторно  проанализированы  членами  рабочей  группы,  которые

ПРИЛОЖЕНИЕ А2. МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ   
РЕКОМЕНДАЦИЙ

and  Experimental.  Immunology.  2012.  Vol.  168.  P.  58–59,  ESID  Registry

266

**Таблицы доказательств:** таблицы доказательств заполнялись членами

**Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

рабочей группы.

 консенсус экспертов;

**Экономический  анализ:**  анализ  стоимости  не  проводился  и  публика-

 оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл. 6).

ции по фармакоэкономике не анализировались.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

**Метод валидизации рекомендаций:**

настоящие  клинические  рекомендации  основаны  на  доказательствах,

 внешняя экспертная оценка;

 внутренняя экспертная оценка.

**Описание  метода  валидизации  рекомендаций:**  настоящие  рекоменда-

экспертами,  которых  попросили  прокомментировать  прежде  всего  то,

насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекоменда-

ций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и тера-

певтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и оценки

их  важности  рекомендаций  как  рабочего  инструмента  повседневной

практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не име-

уровня достоверности данных — А, В, С и D.

ющему медицинского образования, для получения комментариев с точ-

Таблица 6. Рейтинговая схема оценки достоверности данных

ки зрения перспектив пациентов.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

ранжированы  по  уровню  достоверности  (табл.  6).  Выделяли  четыре

Уровень   
достоверности

Описание уровней достоверности

A

Высокая   
достоверность

Основана на заключениях систематических обзоров рандо-   
мизированных контролируемых испытаний. Систематический   
обзор получают путем системного поиска данных из всех   
опубликованных клинических испытаний, критической оценки   
их качества и обобщения результатов методом метаанализа

B

Умеренная   
достоверность

Основана на результатах по меньшей мере нескольких неза-   
висимых рандомизированных контролируемых клинических   
испытаний

C

Ограниченная   
достоверность

Основана на результатах по меньшей мере одного клиниче-   
ского испытания, не удовлетворяющего критериям качества,   
например, без рандомизации

D

Неопределенная   
достоверность

Утверждение основано на мнении экспертов; клинические   
исследования отсутствуют

ции  в  предварительной  версии  были  рецензированы  независимыми

Наследственный ангионевротический отек

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизиро-

вались  и  обсуждались  председателем  и  членами  рабочей  группы.  Каж-

стрировались.  Если  же  изменения  не  вносились,  то  регистрировались

причины отказа от внесения изменений.

**Консультация и экспертная оценка:** последние изменения в настоящих

рекомендациях  были  представлены  для  дискуссии  в  предварительной

версии  на  Конгрессе  \_\_\_\_\_\_2018  г.  Предварительная  версия  была  вы-

ставлена  для  широкого  обсуждения  на  сайте  РААКИ  для  того,  чтобы

лица, не участвующие в Конгрессе, имели возможность принять участие

в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект  рекомендаций  был  рецензирован  также  независимыми  экс-

пертами,  которых  попросили  прокомментировать  доходчивость  и  точ-

ность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомен-

даций.

267

дый  пункт  обсуждался,  вносимые  в  рекомендации  изменения  реги-

268

ПРИЛОЖЕНИЕ Б. АЛГОРИТМЫ ДЕЙСТВИЯ ВРАЧА

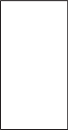


Рис. 3. Алгоритм оказания экстренной помощи при развитии ангиоотека в завимости от локализации при наследственном                                                                                                        
 ангиоотеке

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Наследственный ангионевротический отек



Рис. 4. Тактика ведения пациенток с наследственным ангиоотеком при беременности

269

27 0

Владелец

Наследственный

 данного документа страдает редким жизнеугрожающим за-

ангиоотек  (НАО)  —  редкое  заболевание,  связан-

С1-ингибитора  системы  комплемента  человека  2,  что  приводит  к  раз-

витию  частых  отеков  различных  частей  тела:  рук,  ног,  лица,  брюшной

полости, гортани.

Отеки  органов  брюшной  полости  выражаются  сильными  болями

в животе, тошнотой, рвотой, жидким стулом и нередко ошибочно трак-

туются как отравление или острая хирургическая патология, что приво-

дит к необоснованным хирургическим вмешательствам. Отеки гортани

могут привести к удушью, поэтому они потенциально опасны для жиз-

ни,  при  их  развитии  обязательна  госпитализация  в  многопрофильный

стационар.

НАО — это наследственное заболевание. При обнаружении заболева-

ния у одного из членов семьи все остальные должны быть обследованы.

У четверти пациентов нет предшествующего семейного анамнеза болез-

ни. Риск наследования НАО ребенком равен 50%.

Пациенты  должны  быть  обеспечены  препаратами  для  купирования

отеков и обучены технике их введения. Препараты для купирования оте-

ков должны всегда находиться при пациенте.

Пациентам  запрещено  применение  ингибиторов  АПФ / блокаторов

АТ-рецепторов,  эстрогенсодержащих  препаратов  (контрацептивов,  за-

местительной гормональной терапии), так как данные препараты могут

привести к появлению отеков (в том числе жизнеугрожающей локали-

зации).

Рекомендуется избегать механического воздействия (давление, ушиб

и  т.д.)  на  мягкие  ткани  и  слизистые  оболочки.  Категорически  запре-

щены  занятия,  связанные  с  физическим,  механическим,  психоэмоци-

ональным  напряжением,  переохлаждением.  Противопоказана  работа,

сопряженная  с  высокой  физической  нагрузкой,  опасностью  травмати-

зации.  Все  указанные  факторы  могут  приводить  к  обострению  заболе-

вания, появлению отеков (в том числе жизнеугрожающей локализации).

Необходимы  своевременная  и  адекватная  коррекция  любой  сопут-

ствующей  патологии,  в  том  числе  эндокринных,  неврологических  на-

рушений,  регулярная  санация  очагов  хронической  инфекции,  так  как

обострение любой сопутствующей патологии может привести к утяже-

лению течения основного заболевания.

ангиоотек (НАО). Клиническим проявлением является развитие отеков

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

ПРИЛОЖЕНИЕ В. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

ное  со  снижением  или  недостаточной  функциональной  активностью

ПРИЛОЖЕНИЕ Г. ПАСПОРТ БОЛЬНОГО НАСЛЕДСТВЕННЫМ   
АНГИОНЕВРОТИЧЕСКИМ ОТЕКОМ (ДЕФЕКТ В СИСТЕМЕ   
КОМПЛЕМЕНТА — D84.1)

болеванием: дефект в системе комплемента (D84.1) — наследственный

Наследственный ангионевротический отек

ных, отеков гортани).

ФИО

ДАТА РОЖДЕНИЯ

НОМЕР СТРАХОВОГО ПОЛИСА

ГРУППА КРОВИ И РЕЗУС-ФАКТОР

ДОМАШНИЙ АДРЕС

ФИО РОДСТВЕННИКА

ТЕЛЕФОН РОДСТВЕННИКА

ФИО ЛЕЧАЩЕГО ВРАЧА

КОНТАКТНЫЙ НОМЕР ЛЕЧАЩЕГО ВРАЧА ДЛЯ ЭКСТРЕННОЙ

МЕДИЦИНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ

Паспорт выдан в ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА Рос-

сии ……(число)

Подпись врача, выдавшего удостоверение

Печать

РЕКОМЕНДАЦИИ   ПО   ОКАЗАНИЮ   НЕОТЛОЖНОЙ   МЕДИ-

ЦИНСКОЙ ПОМОЩИ:

1)  при  возникновении  ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ  отеков  в  области  голо-

вы,  шеи  и  выраженного  абдоминального  синдрома  ввести  **икатибант**

**30  мг  п/к  или  ингибитор  С1-эстеразы  человека  20  МЕ/кг  в/в  медленно**.

При отсутствии указанных препаратов необходимо ввести свежезамо-

роженную плазму 250,0 (500,0) мл. Эффективность терапии может сни-

жаться при позднем начале лечения;

2)

**использование антигистаминных препаратов, системных ГКС, эпинефрина**

**для купирования отека нецелесообразно ввиду отсутствия эффективности;**

3)  при  отсутствии/недостаточном  эффекте  от  терапии  пациент  должен

быть срочно госпитализирован, при отеке гортани обоснованна ранняя

трахеостомия/коникотомия;

4)  по  жизненным  показаниям  запрещено  использование  ингибиторов

АПФ / блокаторов  рецепторов  ангиотензина  II,  эстрогенсодержащих

препаратов;

5) премедикация при срочном оперативном вмешательстве: старше 12 лет:

ингибитор С1-эстеразы человека 1000 МЕ в/в, при отсутствии — свеже-

замороженная плазма 250,0 мл, дети: 15–30 МЕ/кг массы тела за 1–6 ч

до процедуры. Необходимо обеспечить наличие препаратов для купи-

рования жизнеугрожающих отеков во время проведения оперативного

вмешательства (см п. 1).

271

различной  локализации,  в  том  числе  жизнеугрожающих  (абдоминаль-

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ   
 РЕКОМЕНДАЦИИ.



В основе развития ПИД с нарушением синтеза антител лежит генетиче-

ПИД  с преимущественным нарушением синтеза антител представля-

Термины и определения

Ключевые слова

ский дефект, приводящий к нарушению дифференцировки В-лимфоцитов.

ют собой генетически детерминированные заболевания, характеризую-

Первичные  иммунодефициты (ПИД) с преимущественным нарушением

Первичный  иммунодефицит,  общая  вариабельная  иммунная  недо-

на ранних этапах развития, следствием чего является низкое количество/

отсутствие В-лимфоцитов в периферической крови и лимфоидных орга-

нах и снижение всех классов иммуноглобулинов. В случае общей вариа-

бельной  иммунной  недостаточности  нарушения  могут  возникать  на  лю-

бом этапе развития В-лимфоцита, поэтому и количество В-лимфоцитов,

заболевания, характеризующиеся нарушением процесса антителообра-

и уровни иммуноглобулинов, и способность к антителообразованию у раз-

венного введения, агаммаглобулинемия, гипогаммаглобулинемия.

зования в ответ на перенесенную инфекцию или вакцинацию.

сенную инфекцию или вакцинацию.

ных пациентов имеют достаточно широкую вариабельность.

ПЕРВИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ   
 ПРЕИМУЩЕСТВЕННО

С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ АНТИТЕЛ

статочность,  заместительная  терапия,  иммуноглобулины  для  внутри-

синтеза антител представляют собой генетически детерминированные

Краткая информация

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

щиеся  нарушением  процесса  антителообразования  в  ответ  на  перене-

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В  случаях  наследственных  агаммаглобулинемий  имеет  место  нарушение

Первичные иммунодефициты преимущественно с недостаточностью антител

тел.

  D80.0. Наследственная гипогаммаглобулинемия.

  D80.1. Несемейная гипогаммаглобулинемия.

  D80.2. Избирательный дефицит иммуноглобулина A (IgA).

  D80.3. Избирательный дефицит подклассов иммуноглобулина G (IgG).

  D80.4. Избирательный дефицит иммуноглобулина M (IgM).

  D80.5. Иммунодефицит с повышенным содержанием иммуноглобу-

лина M (IgM).

  D80.6. Недостаточность антител с близким к норме уровнем иммуно-

глобулинов или с гипериммуноглобулинемией.

  D80.7. Преходящая гипогаммаглобулинемия детей.

  D80.8. Другие иммунодефициты с преимущественным дефектом ан-

тител.

  D80.9. Иммунодефицит с преимущественным дефектом антител не-

уточненный.

дефекте, приводящем к развитию симптомов ПИД [2].

 D83. Общий вариабельный иммунодефицит (ОВИН).

1.  Выраженное  снижение  всех  классов  иммуноглобулинов  с  существен-

  D83.0. Общий вариабельный иммунодефицит с преобладающими от-

ным снижением или практически полным отсутствием В-клеток, агам-

клонениями в количестве и функциональной активности B-клеток.

маглобулинемия:

  D83.1.  Общий  вариабельный  иммунодефицит  с  преобладанием  на-

а)  дефицит брутоновской тирозинкиназы (Х-сцепленная агаммаглобу-

  с  преимущественным  нарушением  синтеза  антител  пред-

рушений иммунорегуляторных T-клеток.

линемия, ген BTK);

ставляют собой самую распространенную форму ПИД (около 60% всех

  D83.2. Общий вариабельный иммунодефицит с аутоантителами к B-

b)  дефицит  μ-тяжелой  цепи  (аутосомно-рецессивный  тип  наследова-

пациентов, страдающих ПИД) [1].

или T-клеткам.

ния, ген IGHM);

Частота встречаемости различных форм ПИД с нарушением синтеза

  D83.8. Другие общие вариабельные иммунодефициты.

c)  λ5-дефицит (аутосомно-рецессивный тип наследования, ген *IGLL1*);

антител варьирует в широких пределах и зависит от формы ПИД.

  D83.9. Общий вариабельный иммунодефицит неуточненный.

d)  Igα-дефицит (аутосомно-рецессивный тип наследования, ген *CD79A*);

273

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Дефекты

КОДЫ ПО МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ   
10-ГО ПЕРЕСМОТРА

 D80. Иммунодефициты с преимущественной недостаточностью анти-

КЛАССИФИКАЦИЯ

Международная   классификация  ПИД,  основанная  на  генетическом

274

e)  Igβ-дефицит (аутосомно-рецессивный тип наследования, ген *CD79B*);

BLNK-дефицит (белок, связывающий Btk) (аутосомно-рецессивный

тип наследования, ген *BLNK*);

g)  PIK3R1-дефицит  (аутосомно-рецессивный  тип  наследования,  ген

*PIK3R1*);

h)  дефицит  фактора  транскрипции  Е47  (фактор  контроля  развития

В-клеток) (аутосомно-доминантный тип наследования, ген *TCF3*).

мальным или сниженным количеством В-лимфоцитов (фенотип ОВИН):

а)  ОВИН (тип наследования вариабелен, ген неизвестен);

b)  PIK3CD (тип наследования аутосомно-доминантный, ген *PIK3CD*);

c)  дефицит  PIK3R1  (тип  наследования  аутосомно-доминантный,  ген

*PIK3R1*);

d)  дефицит  PTEN  (тип  наследования  аутосомно-доминантный,  ген

*PTEN*);

e)   дефицит  CD19  (трансмембранный  белок,  участвующий  в  передаче

сигнала через В-клеточный рецептор) (аутосомно-рецессивный тип

наследования, ген *CD19*);

f)   дефицит  CD81  (трансмембранный  белок,  участвующий  в  передаче

сигнала через В-клеточный рецептор) (аутосомно-рецессивный тип

наследования, ген *CD81*);

g)  дефицит CD20 (поверхностный рецептор В-лимфоцитов, участвую-

щий  в  дифференцировке  В-клеток  и  формировании  плазмоцитов)

(аутосомно-рецессивный тип наследования, ген *MS4A1*);

h)  дефицит  CD21  (является  частью  комплекса  CD19)  (аутосомно-ре-

цессивный тип наследования, ген *CR2*);

i)   дефицит TACI (рецептор В-лимфоцитов семейства ФНО для факто-

ров активации и пролиферации В-клеток) (аутосомно-рецессивный

или аутосомно-доминантный тип наследования, ген *TACI*);

j)   дефицит BAFF-рецептора (фактор активации В-лимфоцитов) (ауто-

сомно-рецессивный тип наследования, ген *BAFF-R*);

k)  TWEAK (протеин семейства ФНО, участвующий в регуляции апоп-

тоза) (аутосомно-доминантный тип наследования, ген *TNFSF12*);

l)   дефицит маннозилолигосахарид глюкозидазы (MOGS) (аутосомно-

рецессивный тип наследования, ген *MOGS*);

m)  дефицит  TRNT1  (аутосомно-рецессивный  тип  наследования,  ген

*TRNT1*);

n)  дефицит  TTC37  (аутосомно-рецессивный  тип  наследования,  ген

*TTC37*);

o)  дефицит  NFKB1  (аутосомно-доминантный  тип  наследования,  ген

*NFKB1*);

p)  дефицит  NFKB2  (аутосомно-доминантный  тип  наследования,  ген

*NFKB2*);

q)  дефицит  IKAROS  (аутосомно-доминантный  тип  наследования,  ген

*IKZF1*);

r)  дефицит IRF2BP2 (аутосомно-доминантный тип наследования, ген

*IRF2BP2*);

s)   дефицит ATP6AP1 (Х-сцепленный тип наследования, ген *ATP6AP1*).

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

f)

2.  Выраженное  снижение  двух  и  более  классов  иммуноглобулинов  с  нор-

Первичные иммунодефициты преимущественно с недостаточностью антител

Для  больных  ПИД  клиническая  картина  заболевания  полиморфна

3. Выраженное снижение сывороточных IgG и IgA при нормальном/по-

и может проявляться [3]:

вышенном уровне IgM и нормальном количестве В-клеток (гипер-М):

 рецидивирующими  синопульмональными  инфекциями,  торпидными

а) дефицит AID (аутосомно-рецессивный тип наследования, ген *AICDA*);

к стандартным схемам терапии;

b) дефицит UNG (аутосомно-рецессивный тип наследования, ген *UNG*);

 рецидивирующими гнойными отитами;

c) INO80 (аутосомно-рецессивный тип наследования, ген *INO80*);

 стойким диарейным синдромом (в том числе с развитием синдрома маль-

d) MSH6 (аутосомно-рецессивный тип наследования, ген *MSH6*).

абсорбции);

4.  Дефицит  изотипа  иммуноглобулинов  или  легких  цепей  при  нормаль-

 инфекционными артритами;

ном количестве В-лимфоцитов:

 эпизодами тяжелых системных инфекций (менингит, сепсис);

a)  мутации  и  делеции  тяжелых  цепей  иммуноглобулинов  (аутосомно-

 симптомами патологической лимфопролиферации (стойкая лимфаде-

рецессивный тип наследования, мутация или делеция 14q32);

нопатия  нескольких  групп  лимфоузлов,  спленомегалия,  лимфоцитар-

b) дефицит κ-цепи (аутосомно-рецессивный тип наследования, ген *IGKC*);

ная  инфильтрация  легких  и  других  органов,  нодулярная  гиперплазия

c) дефицит подклассов IgG (тип наследования неизвестен, ген неизвестен);

слизистой ЖКТ и др.);

d) сочетание дефицита IgA c дефицитом подклассов IgG (тип наследова-

 аутоиммунными проявлениями (в первую очередь цитопении);

ния неизвестен, ген неизвестен);

e) селективный IgA (тип наследования неизвестен, ген неизвестен);

f)  дефицит  специфических  антител  при  нормальном  уровне  иммуно-

глобулинов  и  нормальном  количестве  В-лимфоцитов  (тип  наследо-

вания неизвестен, ген неизвестен);

g) транзиторная гипогаммаглобулинемия детского возраста с нормаль-

ным уровнем В-лимфоцитов (тип наследования неизвестен, ген не-

известен);

h) CARD11 (тип наследования аутосомно-доминантный, ген *CARD11*);

i) селективный дефицит IgM (тип наследования неизвестен, ген неиз-

вестен).

те,  отражает  современное  представление  о  проблеме,  однако  в  рутин-

подобные изменения в легких);

ной практике в России в настоящее время используется классификация

 выявление бронхоэктазов, особенно у молодых;

МКБ-10 (см. выше).

 злокачественные образования лимфоидной ткани.

275

Классификация IUIS основана на выявляемом генетическом дефек-

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

 гранулематозным воспалением в органах (в первую очередь саркоидо-

276

нормальное физическое развитие. При раннем дебюте и неадекватной

явления  клинических  симптомов,  обусловленных  инфекциями  и  ос-

терапии может наблюдаться отставание в росте и массе. Пациенты с тя-

ложнениями иммунной дизрегуляции.

желым диарейным синдром также часто имеют дефицит массы тела.

 Рецидивирующие  синопульмональные  инфекции,  торпидные  к  стан-

 Патология периферических лимфоидных органов:

дартным схемам терапии.

a)   гипоплазия  нёбных  и  глоточных  миндалин  характерна  для  наслед-

 Рецидивирующие гнойные отиты.

ственных агаммаглобулинемий;

 Стойкий диарейный синдром (в том числе с развитием синдрома маль-

б)  лимфаденопатия,  спленомегалия  и/или  гепатомегалия  —  для  ПИД

абсорбции).

с клиническим фенотипом общей вариабельной иммунной недоста-

 Инфекционные артриты.

точности (см. классификацию — выраженное снижение двух и более

 Эпизоды тяжелых системных инфекций (менингит, сепсис).

классов иммуноглобулинов с нормальным или сниженным количе-

 Симптомы патологической лимфопролиферации (стойкая лимфадено-

ством В-лимфоцитов).

патия  нескольких  групп  лимфоузлов,  спленомегалия,  лимфоцитарная

 Наличие  признаков  хронических  инфекционных  процессов:  напри-

инфильтрация легких и других органов, нодулярная гиперплазия сли-

мер, симптома «барабанных палочек» и «часовых стекол», увеличение

зистой ЖКТ и др.).

переднезаднего размера грудной клетки и др.

 Аутоиммунные проявления (в первую очередь, цитопении).

 Поражение кожи, напоминающее таковое при системной красной вол-

 Гранулематозное воспаление в органах (в первую очередь саркоидопо-

чанке, может наблюдаться при селективном дефиците IgA; дерматоми-

Диагноз ПИД  с нарушением синтеза антител устанавливается на ос-

добные изменения в легких).

озит характерен для больных Х-сцепленной агаммаглобулинемией.

новании сбора анамнеза, данных физикального осмотра и лабораторно-

 Выявление бронхоэктазов, особенно у молодых.

 Могут иметь место деформации крупных суставов как следствие пере-

го обследования (см. на рис. 1).

 Злокачественные образования лимфоидной ткани.

несенных инфекционных артритов.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Диагностика

ЖАЛОБЫ И АНАМНЕЗ

Скрининг пациентов на наличие ПИД проводится на основании вы-

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

 Для  большинства  больных  с  нарушением  синтеза  антител  характерно

Первичные иммунодефициты преимущественно с недостаточностью антител

 Общий анализ мочи.

 Биохимический  анализ  крови  (общий  белок,  белковые  фракции,  мо-

чевина,  креатинин,  АСТ,  АЛТ,  ГГТП,  ЛДГ,  билирубин  общий,  глю-

коза).

 Бактериологические  исследования  содержимого  из  очагов  инфекции

с определением чувствительности к антибиотикам.

 Диагностика вирусных инфекций методом ПЦР (гепатиты В, С, ВИЧ,

ЦМВ, ЭБВ). Серодиагностика неинформативна.

 Исследование уровней иммуноглобулинов А, М, G с анализом резуль-

татов в соответствии с возрастными нормами.

 При необходимости исключения дефицита селективных антител оцени-

вают титр антител к белковым и полисахаридным антигенам (поствак-

цинальный  или  постинфекционный).  Исследование  поствакциналь-

ного  ответа  в  возрасте  до  3  лет  малоинформативно.  При  подозрении

на иммунодефицит вакцинация живыми вакцинами противопоказана.

Для оценки антителообразования на белковые антигены исследуют IgG

к  дифтерийному  и  столбнячному  анатоксинам  или  к  *Haemophilus*

*influenzae*типа B. Для оценки ответа на полисахаридные антигены при-

меняются  пневмококковая  и  менингококковая  вакцины,  не  содержа-

щие  белковых  носителей.  Оценку  способности  антителообразования

проводят через 3–4 нед после вакцинации. Адекватным приростом яв-

ляется 4-кратное увеличение от исходного уровня. При сомнительных

результатах проводят повторную оценку через 3–4 нед. Результаты оце-

нивают с учетом возраста больного.

 Популяции   и   субпопуляции   лимфоцитов   (СD3+,   CD4+,   СD8+,

СD19+,  CD20,  CD56).  При  постановке  диагноза  ПИД  с  фенотипом

ОВИН  и  невозможности  объективной  оценки  способности  синтеза

 методом  выбора  при  обследовании  органов  грудной  клетки  является

антител  в  ответ  на  вакцинацию  необходимо  проведение  фенотипи-

компьютерная  томография;  при  отсутствии  технической  возможно-

рования   В-лимфоцитов   (CD19+CD27–IgD+,   CD19+CD27+IgD+,

сти — рентгенография (кратность исследования по клиническим пока-

CD19+CD27+IgD–,    CD19+CD38++IgM+,    CD19+CD38+++IgM–,

заниям, но не реже 1 раза в год);

CD21low, CD19+CD21lowCD38–).

 рентгенография придаточных пазух носа;

В табл. 1 представлены нормы иммуноглобулинов для взрослых (кор-

 ФВД;

рекция  нормальных  значений  для  детей  проводится  в  соответствии

 ЭКГ;

с возрастом).

 УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

277

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

 Клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой и СОЭ.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Обязательные инструментальные исследования:

278

Дополнительные инструментальные исследования:

 компьютерная томография ППН;

ям — с контрастированием);

го генетического консультирования в случаях наследственных агамма-

 фибробронхоскопия (с биопсией по необходимости);

глобулинемий. Описанные к настоящему времени мутации, способные

 фиброгастроскопия (с биопсией по необходимости);

привести  к  развитию  различных  форм  ПИД  с  нарушением  синтеза

 фиброколоноскопия (с биопсией по необходимости);

антител,  приведены  в  подразделе  «Классификация».  Несмотря  на  то

 УЗИ доступных осмотру лимфоузлов;

что  в  случае  ПИД  с  фенотипом  ОВИН  причинно-значимые  мутации

 биопсия  лимфоузлов,  селезенки,  легких  и  других  органов  (по  показа-

выявляются не более чем в 2–10% случаев [4], генетическое исследова-

ниям).

ние проводить целесообразно, так как выявление моногенного дефекта

Кратность исследования определяется клиническими показаниями.

определяет прогноз и тактику лечения пациента [5];

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Таблица 1. Лабораторная диагностика первичных иммунодефицитов с нарушением   
синтеза антител

Норма

ХLA и другие   
 агаммагло-

булинемии

Селектив-   
ный дефи-

цит IgA

Гипер-   
 IgM

ОВИН

IgA   
(мг/дл)

100–350

<20

<7

<7

Снижение

IgM   
(мг/дл)

80–250

<20

Норма

>300

Снижение или норма

IgG   
(мг/дл)

900–   
18 0 0

<200

Норма

Сниже-   
ние

<450–500 мг/дл (у взрос-   
лых), снижение на 2 стан-   
дартных отклонения

от возрастной нормы   
(у детей)

В-лимф.   5–19   
(%)

<1%

Норма

Норма

Изменения вариабельны   
(от нормальных значений   
до резкого снижения <1%)

Т-лимф.

55–80%

Норма

Норма

Вариа-   
бельно

Вариабельно

 компьютерная  томография  органов  брюшной  полости  (по  показани-

ИНАЯ ДИАГНОСТИКА

**Молекулярно-генетическое обследование:**

 необходимо для последующей возможности проведения пренатально-

Первичные иммунодефициты преимущественно с недостаточностью антител

Дифференциальная

  диагностика  проводится  с  другой  патологией,

способной привести к снижению уровня иммуноглобулинов:

 заболевания,  сопровождающиеся  потерей  белка  (нефротический  син-

дром, экссудативная энтеропатия и др.);

 опухоли лимфоидной ткани (лимфомы, тимома);

 миелодиспластический синдром;

 ожоги (транзиторная гипогаммаглобулинемия);

 обильные кровопотери (транзиторная гипогаммаглобулинемия);

 побочные эффекты от приема некоторых групп препаратов, способных

вызвать временное снижение IgG и IgA [гипотензивные средства (кап-

топрил),  противомалярийные  препараты  (хлорохин,  гидроксихлоро-

хин), противосудорожные средства (карбамазепин, фенитоин), НПВП

(диклофенак), сульфасалазин, соли золота, пеницилламин];

 заболевания,  способные  привести  к  неконтролируемому  инфекцион-

ному процессу (сахарный диабет, пороки сердца, васкулиты и др.); ана-

томические дефекты (стеноз уретры, деформация бронхов и др.);

 нарушение защитных барьеров (экзема, дефекты мукоцилиарного барь-

ера  и  др.);  инородные  тела  (аспирированное  инородное  тело,  искус-

ственные клапаны, венозные катетеры);

 психические нарушения (патомимия);

проявлениями (муковисцидоз и др.);

 необычные  инфекционные  факторы  (хронические  очаги  инфекции

при  отсутствии  адекватной  терапии,  постоянное  реинфицирование

в  результате  употребления  контаминированной  воды,  некачественное

ингаляционное  оборудование,  наличие  источника  инфекции  в  семье,

полирезистентная госпитальная флора и др.).

При  развитии  симптомов  иммунной  дизрегуляции  дифференциаль-

исследовании клеток пуповинной крови и околоплодных вод, а также

ная диагностика проводится с:

ворсин хориона.

 болезнями, протекающими с гранулематозным воспалением (в первую

**Консультации специалистов (по показаниям):**  
 пульмонолога;

очередь саркоидозом);

 гематолога;

 лимфопролиферативными заболеваниями, сопровождающимися спле-

 онколога;

номегалией, лимфаденопатией;

 гастроэнтеролога;

 целиакией и другими заболеваниями кишечника с диарейным синдромом;

 ревматолога;

 цитопениями другой этиологии;

 отоларинголога.

 солидными опухолями.

279

 перинатальная  диагностика  основана  на  молекулярно-генетическом

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

 другие  генетические  заболевания,  протекающие  с  инфекционными

280

Все больные с нарушением синтеза антител нуждаются в проведении

Основными  направлениями в лечении больных ПИД с нарушением

пожизненной  заместительной  терапии  донорскими  иммуноглобулина-

синтеза антител являются:

ми (иммуноглобулин человека нормальный). Согласно рекомендациям

ВОЗ,  препараты  различных  производителей  не  могут  рассматриваться

как  эквивалентные.  Препараты  иммуноглобулина  не  являются  джене-

риками, так как имеют разный способ производства, состав, содержание

IgA и IgM, состав субклассов IgG, способы и количество стадий инакти-

вации и элиминации вирусов. Процесс производства иммунобиологиче-

ских препаратов влияет на их качество. Таким образом, вопрос клиниче-

ской эффективности препарата выбора для проведения заместительной

терапии является критически важным.

Для достижения наилучшего результата лечения препарат ВВИГ сле-

дует подбирать, исходя из индивидуальных особенностей пациента.

ций,  обусловленных  парвовирусом  В19,  у  пациентов  с  ПИД  необхо-

димо  выбирать  препараты  иммуноглобулина  человека  нормального,

в инструкции по применению которых указаны этапы вирусной элими-

нации, включающие инактивацию парвовируса В19;

2)  учитывая  риск  развития  жизнеугрожающих  анафилактических  реак-

ций,  обусловленных  наличием  антител  к  иммуноглобулину  класса  А,

уровень IgA должен быть прописан в инструкции к препарату и не пре-

вышать заявленный;

3) не рекомендуется применять препараты, в инструкциях которых не име-

ется четких сведений о содержании IgG ввиду невозможности точного

расчета терапевтической дозы;

4)  содержание  подклассов  IgG  должно  быть  прописано  в  инструкции

булин человека нормальный);

к препарату и соответствовать физиологическому распределению. Под-

 профилактика и/или терапия инфекционных проявлений;

классы  IgG  имеют  специфическую  направленность  действия  в  отно-

 терапия проявлений иммунной дизрегуляции;

шении  определенных  патогенных  возбудителей,  в  связи  с  чем  только

 трансплантация гематопоэтических стволовых клеток (при некоторых

сохранение   физиологического   процентного   соотношения   подклас-

формах ПИД).   
Заместительная терапия

сов IgG позволяет обеспечить оптимальный терапевтический эффект;

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Лечение

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

 заместительная терапия донорскими иммуноглобулинами (иммуногло-

***Требования, предъявляемые к препаратам заместительной терапии при***  
***лечении ПИД***

1) в связи с потенциальным риском развития жизнеугрожающих инфек-

Первичные иммунодефициты преимущественно с недостаточностью антител

5) для детей грудного возраста следует выбирать препараты иммуноглобу-

лина человека нормального, разрешенного к использованию с рожде-

ния, согласно инструкции к препарату.

***Особенности выбора препарата в различных клинических ситуациях [6, 7].***

У детей и лиц пожилого возраста, лиц с сердечно-сосудистыми заболе-

ваниями, заболеваниями почек, риском тромбоэмболии, у беременных

и  в  других  случаях,  требующих  ограничения  объема  инфузии,  следует

отдавать предпочтение использованию 10% растворов иммуноглобули-

на человека нормального, которые позволяют уменьшить число ослож-

нений, обусловленных нагрузкой объемом.

Для  минимизации  осложнений  терапии  у  лиц  с  сопутствующим  са-

харным  диабетом  препаратами  выбора  являются  иммуноглобулины,

имеющие в своем составе L-пролин или мальтозу.

Согласно  данным  международных  клинических  исследований,  пре-

параты,  имеющие  в  своем  составе  мальтозу  в  качестве  стабилизатора,

являются  оптимальными  для  пациентов  с  факторами  риска  развития

почечной недостаточноcти (дегидратация, гиперволемия, сепсис, пара-

протеинемия).

Выбор  препарата  иммуноглобулина  человека  нормального  должен

проводиться  с  учетом  индивидуальной  переносимости.  Риск  развития

побочных  эффектов  возрастает  при  начале  терапии,  смене  препаратов

иммуноглобулина  в  процессе  лечения.  Меньший  риск  побочных  эф-

фектов имеют изоосмолярные препараты, а также готовые к введению

растворы по сравнению с лиофилизатами. При использовании несколь-

ких флаконов лиофилизированного препарата риск побочных эффектов

возрастает.

Пути  введения:  используются  препараты  для  внутривенного  и  под-

кожного  применения,  которые  имеют  эквивалентные  показатели  эф-

фективности,  однако  риск  системных  реакций  в  меньшей  степени  ха-

рактерен  для  ПКИГ.  В  связи  с  этим  предпочтение  подкожному  пути

введения следует отдавать в следующих ситуациях [6, 8]:

1) развитие системных реакций при внутривенном введении иммуногло-

булинов;

2)  у  пациентов  с  затрудненным  венозным  доступом,  в  том  числе  у  детей

и пожилых;

3) у пациентов с энтеропатией в связи с более эффективным поддержани-

ем претрансфузионного уровня за счет более равномерного поддержа-

ния уровня IgG в интервалах между введениями;

4) при недостаточном насыщении на фоне лечения ВВИГ, так как, по дан-

ным  литературы,  ПКИГ  позволяют  более  эффективно  поддерживать

концентрацию IgG благодаря фармако-динамическим свойствам и от-

сутствию выраженных колебаний концентраций в процессе терапии [6].

2) достижение целевого претрансфузионного уровня IgG не ниже 800 мг/дл.

281

**Показатели эффективности терапии:**

1) достижение контроля над инфекционными проявлениями;

282

В  комплекс  лечебных  мероприятий  больных  входит  симптоматиче-

Все  эпизоды  клинически  значимых  инфекций  требуют  назначения

Заместительная  терапия  используется  в  режиме  насыщения  —  0,6–

ская терапия сопутствующей патологии.

антибактериальной   терапии.   Обязательным   условием   успеха   анти-

0,8 г/кг массы тела 1 раз в 3–4 нед. Данный режим введения используется:

микробной  терапии  является  ее  одновременное  применение  с  заме-

 при инициации терапии;

стительной  терапией  [10].  Сроки  антибактериальной  терапии  должны

 после перерывов в заместительной терапии более 3 мес;

в 1,5–2 раза (а иногда и более) превышать по продолжительности стан-

 во время клинически значимых инфекционных эпизодов.

дартные схемы лечения. Дозировки антибиотиков подбираются соглас-

Поддерживающий режим — 0,4 г/кг 1 раз в 3–4 нед.

но рекомендациям по возрасту и массе тела пациента. Сопровождающая

Использование  ВВИГ  в  дозе  0,4  г/кг  для  поддерживающей  терапии

трансфузионного уровня, хотя могут потребоваться более высокие дозы.

Доза иммуноглобулина и кратность введения должны быть индивидуа-

лизированы  для  каждого  пациента  с  учетом  сопутствующей  патологии

(бронхоэктазов, диареи с потерей белка и др.), метаболических особен-

Ориентировочные  сроки  использования  антибиотиков  различных

ностей, наличия/отсутствия обострения инфекционного процесса и др.

групп представлены в табл. 2.

обосновано  назначение  антибактериальной  терапии  более  продолжи-

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

в  большинстве  случаев  достаточно  для  достижения  желаемого  пре-

Антибиотикотерапия

антимикотическая терапия назначается по клиническим показаниям.

Таблица 2. Антибактериальные препараты, рекомендуемые для лечения больных   
с инфекционными заболеваниями при первичном иммунодефиците с дефектом

в гуморальном звене

Антибактериальная терапия (возрастные дозировки)

Продолжительность   
 терапии

Цефалоспорины

2–4 нед

Аминогликозиды

2–4 нед

Пенициллиновый ряд: аминопенициллины, защищенные   
клавуланатом пенициллины

2–4 нед

Карбапенемы

2 нед

Сульфаниламиды: комбинированные препараты —   
ко-тримоксазол + триметоприм

Больше 1 мес

В  случаях  наличия  очагов  хронической  инфекции  (бронхоэктазы)

Первичные иммунодефициты преимущественно с недостаточностью антител

Вторичная профилактика включает следующие мероприятия:

Для форм ПИД с известным генетическим дефектом возможно про-

Реабилитация

Для  коррекции  осложнений  иммунной  дизрегуляции  используется

тельными  курсами  (в  непрерывном  или  интермиттирующем  режиме).

 профилактику инфекционных осложнений;

ведение:

иммуносупрессивная  и/или  таргентная  терапия  на  фоне  непрерывного

 пренатального скрининга и медико-генетического консультирования;

лечения иммуноглобулином человека нормальным. Учитывая малое ко-

используемых препаратов не существует. В качестве первой линии тера-

пии следует выбрать системные глюкокортикостероиды в среднетерапев-

тических дозах. Имеются данные об успешном применении таких препа-

ратов, как азатиоприн, микофенолата мофетил, сиролимус, ритуксимаб,

инфиликсимаб.  На  фоне  проведения  иммуносупрессивной  терапии  не-

мий, транзиторной гипогаммаглобулинемии детского возраста, некото-

обходим тщательный мониторинг вирусных и бактериальных инфекций,

рых  форм  гипер-IgM-синдромов  и  ОВИН  с  ранним  дебютом  является

начинать терапию необходимо на фоне адекватного насыщения иммуно-

определение TREC и КREC в лимфоцитах. Данный метод позволяет как

глобулинами,  обязательно  контролировать  претрансфузионный  уровень

осуществлять пренатальную диагностику, так и используется в постна-

препаратом выбора при длительных курсах является азитромицин [11].

на фоне лечения и при необходимости проводить корректировку дозы.

печени, почек, кожи, парапроктитах и др.).

заболевания. Психологическая реабилитация и социальная адаптация.

тальном периоде, существенно ускоряя сроки постановки диагноза.

фицита;

283

Согласно  данным  рандомизированных  международных  исследований,

Коррекция осложнений, обусловленных иммунной дизрегуляцией

личество  данных,  четких  рекомендаций  относительно  схем  и  дозировок

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Проводится  из-за  осложнений  ПИД  (при  лимфаденитах,  абсцессах

Санаторно-курортное  лечение  по  профилю  осложнений  основного

Профилактика  и диспансерное наблюдение

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

 методом перинатального скрининга наследственных агаммаглобулине-

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

 раннее выявление и терапию неинфекционных проявлений иммуноде-

284

Использование

 регулярной заместительной терапии в адекватной дозе

и более агрессивное назначение антибактериальных средств значительно

улучшает прогноз заболевания, приближая продолжительность и качество

жизни больных к показателям здоровой популяции. Своевременно нача-

тая адекватная заместительная терапия позволяет избежать формирования

необратимых изменений в органах, вызванных хроническим течением ин-

фекционного процесса, значительно уменьшить количество эпизодов кли-

нически-значимых  инфекций,  частоту  развития  других  осложнений,  ко-

личество госпитализаций. Большинство пациентов с нарушением синтеза

антител при своевременно поставленном диагнозе и адекватной терапии

ре имеются данные о проведении трансплантации у пациентов с наруше-

тей) пациентов с гуморальными формами ПИД.

ных для ПИД.

нием синтеза антител (ОВИН) при развитии малигнизации или тяжелой

 Обследование  пациентов,  страдающих  рецидивирующими  инфекци-

 Проведение заместительной терапии в/в иммуноглобулинами.

аутоиммунной патологии, торпидной к консервативной терапии. Выжи-

ями  тяжелого  течения,  стойким  диарейным  синдромом,  аутоиммун-

 Обострение   рецидивирующих   гнойно-воспалительных   заболеваний

ваемость на сегодняшний день составляет около 48%. В случае успешного

ными  заболеваниями  (в  первую  очередь  цитопениями),  пациентов,

бронхолегочной системы, кожи, ЛОР-органов.

лечения происходит удовлетворительная реконструкция иммунной систе-

имеющих  симптомы  патологической  лимфопролиферации  и  грануле-

 Аутоиммунные  осложнения  или  развитие  онкологического  заболева-

 социальную адаптацию больных с ПИД.

мы, позволяющая отменить дальнейшую заместительную терапию.

матозного воспаления.

ния на фоне ПИД.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

 исключение воздействия неблагоприятных профессиональных факторов;

Дополнительная информация,   
влияющая на исход заболевания/синдрома

ПРОГНОЗ

не  имеют  признаков  стойкой  нетрудоспособности.  В  мировой  литерату-

СКРИНИНГ

 Обследование кровных родственников (родителей, братьев, сестер, де-

Организация медицинской помощи

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПЛАНОВОЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

 Первичное установление диагноза при наличии симптомов, характер-

Первичные иммунодефициты преимущественно с недостаточностью антител

Частота  в  популяции

Купирование   клинических   проявлений   (осложнений)   у   больных

  1 : 50  000–1  000  000  (85%  всех  наследственных

с  гуморальным  иммунодефицитом.  Достижение  нормализации  пока-

случаев агаммаглобулинемии

зателей иммунного статуса и уровня иммуноглобулинов. Поддержание

) [12].

претрансфузионных  сывороточных  уровней  IgG  у  пациентов  не  ниже

В основе заболевания лежит нарушение синтеза тирозинкиназы (Btk),

8,0 г/л (или 800 мг/дл).

ге.  Следствием  дефицита  Btk  является  практически  полное  отсутствие

В-лимфоцитов  в  периферической  крови  и  периферических  лимфоид-

ных органах и резкое снижение всех классов иммуноглобулинов.

Клинические особенности:

1) дебют от 6 мес до 1 года жизни ребенка;

2)  помимо  синопульмональных  инфекций  и  гнойных  отитов,  в  клини-

ческой  картине  нередко  присутствуют  также  кожные  инфекции,  диа-

рейный синдром, инфекционные артриты. Аутоиммунные проявления

и злокачественные новообразования встречаются реже, чем при других

формах ПИД, но чаще, чем в общей популяции;

3) при физикальном обследовании — недоразвитие периферических лим-

фоидных органов (гипоплазия миндалин, лимфоузлов);

4) при лабораторном обследовании — резкое снижение уровня всех клас-

медицинской  помощи:  геморрагический  синдром,  сердечно-сосуди-

жестью  клинических  проявлений  инфекционных  и  неинфекционных

сов иммуноглобулинов, значительное уменьшение числа В-лимфоци-

стая, дыхательная, почечная, печеночная недостаточность.

осложнений ПИД.

тов (<1%);

285

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ЭКСТРЕННОЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

 Состояния,  угрожающие  жизни  и  требующие  экстренного  оказания

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПИСКИ ПАЦИЕНТА ИЗ СТАЦИОНАРА

Длительность стационарного лечения определяется характером и тя-

ИНЫЕ ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Нет.

Клинические характеристики и подходы   
к лечению наиболее часто встречающихся

форм ПИД с нарушением синтеза антител

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ АГАММАГЛОБУЛИНЕМИИ. БОЛЕЗНЬ БРУТОНА   
(Х-СЦЕПЛЕННАЯ АГАММАГЛОБУЛИНЕМИЯ D80.0)

принимающей  участие  в  созревании  В-лимфоцитов  в  костном  моз-

286

нее трети пациентов с данной формой ПИД.

 При наличии инфекционных проявлений имеют место частые, но не-

ведения  генетического  тестирования  и  обнаружения  Btk-мутации.

тяжелого  течения  инфекции  верхних  и  нижних  дыхательных  путей

При невозможности проведения генетического обследования в поль-

и ЛОР-органов.

зу диагноза говорит наличие родственников мужского пола по мате-

 Выявление  дефицита  IgA  при  наличии  выраженного  инфекционного

ринской линии с тяжелыми инфекционными проявлениями, сниже-

синдрома требует обследования на наличие дефицита подклассов IgG

нием уровня иммуноглобулинов и дефицитом В-клеток. До 20–25%

и/или нарушения синтеза селективных антител. Как правило, именно

мужчин,  имеющих  при  генетическом  обследовании  Btk-мутацию,

сочетание  данных  форм  ПИД  приводит  к  манифестации  инфекцион-

не  имеют  семейного  анамнеза.  В  таком  случае  имеет  место  мутация

ных симптомов.

*de novo*;

дефицит  IgA  —  первичное  иммунодефицитное  со-

 Характерно наличие сопутствующей аллергопатологии (аллергический

6)  болеют  только  лица  мужского  пола.  Дочери  больных  XLA  являются

стояние,  характеризующееся  сниженным  уровнем  сывороточной  кон-

ринит, бронхиальная астма, атопический дерматит и др.).

облигатными  носителями  мутации,  но  не  имеют  клинических  прояв-

центрации  IgA  <7  мг/дл  при  достаточном  уровне  других  изотипов  им-

 Характерно наличие сопутствующей аутоиммунной патологии (ревма-

лений. В данном случае особую актуальность имеют генетическое кон-

глобулинемий (см. табл. 2). Клинические проявления схожи с болезнью

муноглобулинов  и  отсутствии  признаков  других  иммунодефицитных

тоидного артрита, системной красной волчанки, аутоиммунных цито-

сультирование и пренатальная диагностика.

Брутона.

состояний (например, атаксии-телеангиоэктазии) [13].

ставляет 1 : 100–700 человек.

пений и др.).

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

5)  окончательный  диагноз  может  быть  установлен  только  после  про-

ДРУГИЕ НАСЛЕДСТВЕННЫЕ АГАММАГЛОБУЛИНЕМИИ

В настоящее время описаны и другие формы наследственных агамма-

ИЗБИРАТЕЛЬНЫЙ (СЕЛЕКТИВНЫЙ) ДЕФИЦИТ ИММУНОГЛОБУЛИНА A,   
D80.2 (IGA)

Селективный

Эпидемиология

Распространенность варьирует в различных этнических группах и со-

Клинические особенности

 Клинические проявления в виде респираторных инфекций имеют ме-

Первичные иммунодефициты преимущественно с недостаточностью антител

Распространенность   данной  формы  варьирует  от  4,8  до  8%  всех  форм

Селективный дефицит IgA относится к ПИД, не требующим специ-

 При селективном дефиците IgA непереносимость лактозы встречается

ПИД. Если при наличии серьезных рецидивирующих бактериальных ин-

фической коррекции. Лечебные мероприятия сводятся к лечению вто-

чаще, чем в общей популяции.

фекций  дыхательных  путей  общий  уровень  IgG  в  норме,  незначительно

ричных осложнений инфекционной, аллергической или аутоиммунной

снижен  или  выявляется  изолированный  дефицит  IgA,  показано  опреде-

природы. Хороший эффект в целях достижения контроля над инфекци-

ление подклассов IgG. Учитывая, что IgG4 представляет собой менее 5%

ями имеет вакцинация и иммуномодулирующая терапия с использова-

от  общего  количества  IgG  сыворотки  крови,  изолированный  его  недо-

нием бактериальных лизатов.

статок клинического значения не имеет. Основное клиническое значение

**Внимание!**  Введение  препаратов  крови  и  ВВИГ  должно  проводиться

имеет дефицит IgG2-подкласса. Дефицит IgG1 не рассматривается в дан-

с  осторожностью.  При  селективном  дефиците  IgA  возможна  выработ-

ка антител к IgA, в связи с чем у пациентов могут развиваться аллерги-

угрозу  для  жизни.  При  необходимости  использования  ВВИГ  предпо-

и его дефицит приводит к снижению уровня общего IgG и рассматривает-

чтение отдается препаратам с минимальным содержанием IgA, а также

ся в рамках других гипогаммаглобулинемий (см. выше). Дефицит IgG3, как

подкожному пути введения, рекомендовано проведение премедикации

правило, сочетается с дефицитом других подклассов или дефицитом IgA,

с включением системных ГКС. При необходимости переливания крови

а изолированный дефицит IgG4 может иметь клиническое значение в со-

пуляции.   
Особенности терапии

препаратом выбора являются отмытые эритроциты.

четании с дефицитом IgG2 или при селективном дефиците IgA [14].

ЛОР-органов и дыхательных путей инкапсулированными бактериями.

фекционных  процессах,  особенно  сопровождающихся  образованием

287

 Наличие сопутствующей целиакии встречается чаще, чем в общей по-

ческие  реакции  вплоть  до  анафилактического  шока,  представляющего

ДЕФИЦИТ ПОДКЛАССОВ ИММУНОГЛОБУЛИНА G (IGG)

ной  группе  ПИД,  так  как  IgG1  составляет  основную  часть  общего  IgG,

Клиническая картина

Представлена   преимущественно   рецидивирующими   инфекциями

Лечение

Симптоматическое. В редких случаях, при выраженных тяжелых ин-

288

Клинические особенности [18]

1. Дебют в любом возрасте (но диагноз может быть установлен в возрасте

ОВИН

ПГД

старше 4 лет после исключения ПГД).

  представляет  собой  основную  клинически  значимую  форму

  (синонимы:  транзиторная  младенческая  гипогаммаглобулине-

2. Помимо рецидивирующих синопульмональных инфекций, характерно

ПИД у взрослых, объединяя в себя гетерогенных по клиническим фено-

мия,  транзиторная  гипогаммаглобулинемия  раннего  возраста)  —  им-

наличие:

типам пациентов [16]. В основе лежит нарушение синтеза антител клас-

мунодефицитное  состояние,  характерно  для  детей  в  возрасте  от  1  года

  патологической лимфопролиферации;

сов IgG, IgA и/или IgM в ответ на инфекцию или вакцинацию. ОВИН

до  5  лет  при  снижении  сывороточной  концентрации  одного  или  не-

  энтеропатии (инфекционного и неинфекционного генеза);

скольких  изотипов  иммуноглобулинов  при  исключении  других  имму-

  иммунных цитопений;

нодефицитных  состояний.  ПГД  является  ПИД  доброкачественного

  повышенного риска малигнизации (в первую очередь лимфомы);

течения и, по существу, представляет собой затяжной (пролонгирован-

свойственной детям в возрасте 3–6 мес, когда запасы полученных вну-

триутробно  материнских  IgG  истощаются,  а  собственный  синтез  еще

недостаточен. ПГД может протекать бессимптомно. В ряде случаев про-

явлением ПГД может быть повышенная частота респираторных инфек-

ций, инфекций ЛОР-органов, кожи, слизистых, мочеполовых и кишеч-

ных  инфекций.  ПГД  имеет  хороший  прогноз,  бессимптомное  течение

лечения не требует. При наличии клинических проявлений проводится

симптоматическая терапия по стандартам соответствующих нозологий.

В редких случаях при тяжелых инфекционных процессах целесообразно

скими IgG.

использование ВВИГ [15].

пространенность составляет 1 : 25 000–30 000 населения [17].

явления — саркоидоподобные изменения в легких).

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

бронхоэктазов,  показано  проведение  заместительной  терапии  донор-

ПРЕХОДЯЩАЯ ГИПОГАММАГЛОБУЛИНЕМИЯ ДЕТЕЙ, D80.7 (ПГД)

Определение

ный)  вариант  физиологического  состояния  гипогаммаглобулинемии,

ОБЩАЯ ВАРИАБЕЛЬНАЯ ИММУННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, D83.0 (ОВИН)

Определение

в равной степени страдают как мужчины, так и женщины, при этом рас-

  формирования гранулем в различных органах (наиболее частые про-

Первичные иммунодефициты преимущественно с недостаточностью антител

ОВИН  представляет  собой  вариант,  эквивалентный  наследственной

3. Критерии постановки диагноза.

гипогаммаглобулинемии (D80.0), и требует такого же комплекса лечеб-

I.   ≥1 из следующих критериев:

но-диагностических  мероприятий,  как  вышеописанные  наследствен-

© повышенная подверженность инфекциям;

ные агаммаглобулинемии. Алгоритм ведения больных ОВИН в зависи-

© аутоиммунные проявления;

мости от фенотипа (рис. 4).

© гранулематозная болезнь;

1. Заместительная терапия (см. выше).

© необъяснимая поликлональная лимфопролиферация;

2. Профилактика и лечение инфекций (см. выше).

© ПИД с нарушением синтеза антител у членов семьи.

3.  Коррекция  осложнений  иммунной  дизсрегуляции  (энтеропатии,  гра-

II. Выраженное снижение уровня IgG и IgA со снижением уровня IgM

или  без  него  (в  2  повторных  исследованиях;  <2  SD  от  возрастной

нормы, для взрослых — менее 450 мг/дл).

III. ≥1 из следующих критериев:

© неадекватный  ответ  на  вакцинацию  (и/или  отсутствие  изогемаг-

глютининов);

© малое количество переключенных В-клеток памяти (<70% от воз-

растной нормы).

IV. Исключение вторичного генеза гипогаммаглобулинемии.

V.  Возраст >4 лет (симптомы могут дебютировать раньше).

VI. Отсутствие признаков глубокого нарушения T-клеточного звена (на-

личие не более 1 из 3 критериев):

© CD4+/мкл: 2–6 лет <300, 6–12 лет <250, старше 12 лет <200;

© %  наивных  CD4:  2–6  лет  <25%,  6–16  лет  <20%,  старше  16  лет

<10%;

© Т-клеточная пролиферация отсутствует.

Возможности  генетического  тестирования  для  подтверждения  диа-

гноза ОВИН в настоящее время ограничены, причинно-значимую му-

тацию удается выявить лишь у 2–10% больных.

Диагноз ОВИН является диагнозом исключения и может быть постав-

лен  при  отсутствии  других  причин  гипогаммаглобулинемии  (алгоритм

постановки диагноза на рис. 3). При подозрении на ОВИН следует ис-

ключить следующие причины вторичного снижения иммуноглобулинов:

1) возрастная группа 5–55 лет — потеря иммуноглобулинов через почки или

желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), побочные эффекты от приема пре-

паратов (см. выше), особенно противосудорожных и антиаритмических;

2) лица старше 56 лет — тимома, злокачественные опухоли лимфоидной тка-

ни, побочные эффекты препаратов, в первую очередь антиревматических

289

и противосудорожных, потеря иммуноглобулинов через почки и ЖКТ.   
Лечение общей вариабельной иммунной недостаточности

нулематозные процессы, злокачественные новообразования и др.).

290

Несмотря на то что для большинства больных ОВИН характерны тяже-

лые, рецидивирующие инфекции, около 10% пациентов могут не иметь

клинически значимого инфекционного синдрома. В таких случаях пер-

вым и единственным симптомом в течение длительного времени могут

быть проявления иммунной дизрегуляции. Несмотря на отсутствие ин-

фекций, при постановке диагноза ОВИН обязательным условием явля-

ется проведение заместительной терапии препаратами иммуноглобули-

на человека нормального. В большинстве случаев требуется назначение

иммуносупрессивной терапии, которую следует начинать только после

достижения  целевых  уровней  IgG  на  фоне  продолжающейся  замести-

тельной  терапии  иммуноглобулинами.  Утвержденных  международных

рекомендаций на основании доказательной медицины по лечению ос-

ложнений  иммунной  дизрегуляции  нет.  Большинство  экспертов  реко-

мендуют  перед  началом  проведения  биопсии  в  качестве  первой  линии

терапии  использовать  системные  ГКС  в  среднетерапевтических  дозах,

при  неэффективности  рассматривать  другие  схемы  лечения.  Положи-

тельный эффект отмечается при использовании ритуксимаба, инфлик-

симаба,  азатиоприна,  микофенолата  мофетила,  сиролимуса  [19].  При

необходимости использования длительных курсов или высоких доз им-

муносупрессивной терапии (системные ГКС и др.) целесообразно тща-

тельное мониторирование вирусных и бактериальных инфекций и при

необходимости  провести  санацию.  Начинать  терапию  необходимо  на

тролировать претрансфузионный уровень на фоне лечения и при необ-

ходимости проводить корректировку дозы.

Таблица 3. Критерии оценки качества медицинской помощи при первичном   
иммунодефиците

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

фоне  адекватного  насыщения  иммуноглобулинами,  обязательно  кон-

Критерии оценки качества медицинской помощи

№                                           Критерии

1

Биохимический анализ крови (общий белок и его фракции

2

Определение уровня иммуноглобулинов класса А, М, G в сыворотке крови   
(при подозрении на наличие первичного иммунодефицита)

3

Иммуноглобулинами G стандартные (поливалентные) внутривенно (исключая D80.2)

4

Антибактериальная, и/или противогрибковая, и/или противовирусная терапия

5

Начало заместительной терапии стандартными (поливалентными) внутривенны-   
ми иммуноглобулинами G сразу после постановки диагноза

6

Уровень сывороточного иммуноглобулина G после переливания стандартных   
(поливалентных) внутривенных иммуноглобулинов G выше 6 г/л

7

Отсутствие обострений инфекционного процесса

Первичные иммунодефициты преимущественно с недостаточностью антител

Список литературы

1.   Grimbacher  B.,  ESID  Registry  working  party.  The  European  Society  for

Vol. 178. Suppl 1. P. 18–20.

2.  Picard C., Bobby Gaspar H., Al-Herz W. et al. International Union of Im-

munological Societies: 2017 Primary Immunodeficiency Diseases Committee Re-

port on Inborn Errors of Immunity // J. Clin. Immunol. 2018 Jan. Vol. 38, N 1.

P. 96–128.

3.   Azizi  G.,  Bagheri  Y.,  Tavakol  M.  et  al.  The  Clinical  and  Immunological

Features  of  Patients  with  Primary  Antibody  Deficiencies  //  Endocr.  Metab.  Im-

mune. Disord. Drug Targets. 2018. Vol. 18, N 5. P. 537–545.

4.

Bonilla F.A., Barlan I., Chapel H. et al. International Consensus Document

(ICON): Common Variable Immunodeficiency Disorders // J. Allergy Clin. Im-

munol. Pract. 2016 Jan-Feb. Vol. 4, N 1. P. 38–59.

5.   Bogaert  D.J.  et  al.  Genes  associated  with  common  variable  immunodefi-

ciency: one diagnosis to rule them all? // J. Med. Genet. 2016. Vol. 53, N 9 (Sep.).

P. 575–590.

6.  Perez E.E., Orange J.S., Bonilla F. et al. Update on the use of immunoglo-

bulin  in  human  disease:  A  review  of  evidence  //  J.  Allergy  Clin.  Immunol.  2017

Mar. Vol. 139, N 3S. P. S1–S46.

7.   Yong  P.L.,  Boyle  J.,  Ballow  M.  et  al.  Use  of  intravenous  immunoglobulin

and adjunctive therapies in the treatment of primaryimmunodeficiencies: A wor-

king group report of and study by the Primary Immunodeficiency Committee of the

American Academy of Allergy Asthma and Immunology // Clin. Immunol. 2010.

May. Vol. 135, N 2. P. 255–263.

8.   Koterba  A.P.  Initiation  of  immunoglobulin  therapy  by  subcutaneous  ad-

ministration in immunodeficiency patients naive to replacement therapy // Allergy

Asthma Clin Immunol. 2014. Vol. 11, N 1 (Dec.). P. 63.

9.   Nahirniak  S.,  Lazarus  A.  Chapter  4:  Immune  globlin  products.  In:  clini-

cal  guide  to  transfusion.  Canadian  Blood  Services  Professional  Education.  2016.

<https://professionaleducation.blood.ca/en/transfusion/clinical-guide/immune->

globulin-products Accessed 10 Mar 2017.

10. Stevens W.W., Peters A.T. Immunodeficiency in chronic sinusitis: recogni-

tion and treatment // Am.J. Rhinol. Allergy. 2015 Mar-Apr. Vol. 29, N 2. P. 115–118.

11. Kuruvilla M., de la Morena M.T. Antibiotic prophylaxis in primary immune

deficiency  disorders  //  J.  Allergy.  Clin.  Immunol.  Pract.  2013  Nov–Dec.  Vol.  1,

N 6. P. 573–582.

12. Bonilla F.A., Khan D.A., Ballas Z.K. et al. Joint task force on practice pa-

rameters,  representing  the  american  academy  of  allergy,  asthma  &  immunology;

the  American  College  of  Allergy,  Asthma  &  Immunology;  and  the  Joint  Coun-

cil  of  Allergy,  Asthma  &  Immunology.  Practice  parameter  for  the  diagnosis  and

management  of  primary  immunodeficiency  //  J.  Allergy.  Clin.  Immunol.  2015.

Vol. 136, N 5. P. 1186–1205.

13. Vo Ngoc D.T., Krist L., van Overveld F.J., Rijkers G.T. The long and win-

ding road to IgA deficiency: causes and consequences // Expert Rev. Clin. Immu-

nol. 2017 Apr. Vol. 13, N 4. P. 371–382.

14.  Parker  A.R.,  Skold  M.,  Ramsden  D.B.  et  al.  The  Clinical  Utility  of  Mea-

suring  IgG  Subclass  Immunoglobulins  During  Immunological  investigation  for

291

Immunodeficiencies  (ESID)  registry  2014  //  Clin.  Exp.  Immunol.  2014  Dec.

292

Suspected Primary Antibody Deficiencies // Lab. Med. 2017 Nov 8. Vol. 48, N 4.

P. 314–325.

15. Memmedova L., Azarsiz E., Edeer Karaca N., Aksu G., Kutukculer N. Does

intravenous immunoglobulin therapy prolong immunodeficiency in transient hy-

pogammaglobulinemia of infancy? // Pediatr Rep. 2013 Sep 17. Vol. 5, N 3. P. 14.

16.  Chapel  H.  Classification  of  primary  immunodeficiency  diseases  by  Inter-

national Union of Immunologic Societies (IUIS) Expert Committee on Primary

Immunodeficiency 2011 // Clin. and Experimental. Immunology. 2012. Vol. 168.

P. 58–59.

17.  Bonilla  F.A.,  Barlan  I.,  Chapel  H.  et  al.  International  Consensus  (ICON)

document: Common variable immunodeficiency disorders // J. Allergy Clin. Im-

munol. Pract. 2016. Vol. 4. P. 38–59.

18. Kumar Y., Bhatia A. Comment on «Common variable immunodeficiency in

adults: current diagnostic protocol and laboratory measures» // Expert. Rev. Clin.

Immunol. 2014. Vol. 10, N 2 (Feb.). P. 187–188.

19. Hurst J.R.,  Verma N.,  Lowe D.  et  al.  British  Lung  Foundation/United

Kingdom Primary Immunodeficiency Network Consensus Statement on the Defi-

nition,  Diagnosis,  and  Management  of  Granulomatous-Lymphocytic  Interstitial

Clin. Immunol. Pract. 2017 Jul–Aug. Vol. 5, N 4. P. 938–945.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Lung  Disease  in  Common  Variable  Immunodeficiency  Disorders  //  J.  Allergy

Первичные иммунодефициты преимущественно с недостаточностью антител

1.

1.

1.

**Вишнева  Елена  Александровна**  —  заместитель  директора  по  научной

работе  НИИ  педиатрии,  заведующая  отделом  стандартизации  и  кли-

нической фармакологии ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Мин-

здрава России, канд. мед. наук. Тел.: 8 (499) 783-27-93.

2.

**Данилычева Инна Владимировна**— ведущий научный сотрудник отде-

ления аллергологии и иммунотерапии ФГБУ «ГНЦ Институт иммуно-

логии» ФМБА России, канд. мед. наук. Тел.: 8 (499) 618-28-75.

3.

**Демко Ирина Владимировна**— главный внештатный аллерголог-имму-

нолог Красноярского края, Сибирского и Дальневосточного федераль-

ных округов, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой внутрен-

них болезней ФГБОУ ВО «Красноярский медицинский университет»

Минздрава России. Тел.: 8 (913) 507-84-08.

4.

дры  клинической  аллергологии  и  иммунологии  ФПДО  ФГБОУ  ВО

гии  и  клинической  иммунологии  ОСП  «НИКИ  педиатрии  им.  акад.

«МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, заведующая отде-

Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздра-

комиссии по аллергологии и иммунологии, президент РААКИ, науч-

лением иммунопатологии взрослых ФГБУ «ГНЦ Институт иммуноло-

ва России, д-р мед. наук, профессор. Тел.: 8 (926) 227-68-10.

ный руководитель ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА Рос-

гии» ФМБА России. Тел.: 8 (499) 617-80-85.

5.

сии. Тел.: 8 (499) 617-78-44.

2.

**Сетдикова  Наиля  Харисовна**  —  ведущий  научный  сотрудник  отделе-

2.

**Латышева Елена Александровна**— старший научный сотрудник отделе-

ния  иммунопатологии  клиники  ФГБУ  «ГНЦ  Институт  иммуноло-

**Ильина  Наталья  Ивановна**—  вице-президент  РААКИ,  д-р  мед.  наук,

ния иммунопатологии взрослых ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии»

гии»  ФМБА  России,  врач  аллерголог-иммунолог  высшей  категории,

профессор,  заместитель  директора  ФГБУ  «ГНЦ  Институт  иммуно-

ФМБА России, канд. мед. наук, доцент кафедры клинической имму-

д-р мед. наук, доцент кафедры клинической аллергологии и иммуно-

логии»  ФМБА  России  по  клинической  работе  —  главный  врач.  Тел.:

нологии факультета МБФ ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

логии  ФПДО  ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава

8 (499) 617-08-00.   
Авторы

Минздрава России. Тел.: 8 (499) 612-77-73.   
Рабочая группа

России. Тел.: 8 (499) 612-88-29.

293

Приложения

ПРИЛОЖЕНИЕ А1. СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ

Главные редакторы

**Хаитов  Рахим  Мусаевич**—  академик  РАН,  председатель  профильной

**Латышева  Татьяна  Васильевна**—  д-р  мед.  наук,  профессор  кафе-

**Пампура  Александр  Николаевич**  —  руководитель  отдела  аллерголо-

294

**Методы,  использованные  для  сбора/селекции  доказательств:**  поиск

6.

в электронных базах данных.

**Сизякина  Людмила  Петровна**—  главный  внештатный  аллерголог-им-

**Описание  методов,  использованных  для  сбора/селекции  доказательств:**

мунолог Ростовской области и Южного федерального округа, заведую-

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие

щая кафедрой аллергологии-иммунологии Ростовского государствен-

в базы данных по классификации, диагностике и лечению ПИД, исполь-

ного  медицинского  университета  Минздрава  России,  д-р  мед.  наук,

зованию  иммуноглобулинов  EMBASE  и  PubMed/MEDLINE,  Primary

профессор. Тел.: 8 (861) 268-49-56.

immunodeficiency  diseases:  an  update  on  the  classification  from  the  interna-

7.

tional union of immunological societies expert committee for primary immuno-

**Фассахов  Рустем  Салахович**—  главный  внештатный  аллерголог-им-

deficiency // Front Immunol. 2014. Vol. 5. P. 162, Primary immunodeficiencies

мунолог Республики Татарстан и Приволжского федерального округа,

of the B lymophocyte J. of Medicine and Life. 2010. Vol. 3, N 1. P. 60–63. In-

д-р  мед.  наук,  профессор,  заведующий  кафедрой  аллергологии-имму-

ternational Consensus (ICON) document: Common variable immunodeficien-

нологии Казанской государственной медицинской академии — филиа-

cy disorders // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2016. Vol. 4. P. 38–59. Joint

ла ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России. Тел.: 8 (843) 521-48-26.

task force on practice parameters, representing the american academy of aller-

gy,  asthma  &  immunology;  the  American  College  of  Allergy,  Asthma  &  Im-

munology; and the Joint Council of Allergy, Asthma & Immunology. Practice

parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency //

J. Allergy Clin. Immunol. 2015. Vol. 136, N 5. P. 1186–1205. Classification of

primary  immunodeficiency  diseases  by  International  Union  of  Immunolog-

Clin. and Experimental. Immunology. 2012. Vol. 168. P. 58–59, ESID Registry

Working Party. The European internet-based patient and research database for

primary immunodeficiencies: results 2006–2008 // Clin. Exp. Immunol. 2009

Sep. Vol. 157, Suppl 1. P. 3–11, Update on the use of immunoglobulin in human

disease: A review of evidence // J. Allergy Clin. Immunol. 2017 Mar. Vol. 139,

N 3S. P. S1–S46, International Union of Immunological Societies: 2017 Prima-

ry Immunodeficiency Diseases Committee Report on Inborn Errors of Immu-

nity // J. Clin. Immunol. 2018 Jan. Vol. 38, N 1. P. 96–128.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

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

ПРИЛОЖЕНИЕ А2. МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ   
РЕКОМЕНДАЦИЙ

ic  Societies  (IUIS)  Expert  Committee  on  Primary  Immunodeficiency  2011

Первичные иммунодефициты преимущественно с недостаточностью антител

**Таблицы доказательств:** таблицы доказательств заполнялись членами

**Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

рабочей группы.

 консенсус экспертов;

**Экономический  анализ:**  анализ  стоимости  не  проводился  и  публика-

 оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл. 4).

ции по фармакоэкономике не анализировались.

**Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**на-

**Метод валидизации рекомендаций:**

стоящие  клинические  рекомендации  основаны  на  доказательствах,

 внешняя экспертная оценка;

 внутренняя экспертная оценка.

**Описание  метода  валидизации  рекомендаций:**  настоящие  рекоменда-

экспертами,  которых  попросили  прокомментировать  прежде  всего  то,

насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекоменда-

ций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и тера-

певтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и оценки

их важности как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не име-

ющему медицинского образования, для получения комментариев с точ-

уровня достоверности данных — А, В, С и D.

ки зрения перспектив пациентов.

295

ранжированы по уровню достоверности (см. табл. 4). Выделяли четыре

Таблица 4. Рейтинговая схема оценки достоверности данных

Уровень   
достоверности

Описание уровней достоверности

A

Высокая досто-   
верность

Основана на заключениях систематических обзоров рандо-   
мизированных контролируемых испытаний. Систематический   
обзор получают путем системного поиска данных из всех   
опубликованных клинических испытаний, критической оценки   
их качества и обобщения результатов методом метаанализа

B

Умеренная до-   
стоверность

Основана на результатах по меньшей мере нескольких неза-   
висимых рандомизированных контролируемых клинических   
испытаний

C

Ограниченная   
достоверность

Основана на результатах по меньшей мере одного клиниче-   
ского испытания, не удовлетворяющего критериям качества,   
например, без рандомизации

D

Неопределенная   
достоверность

Утверждение основано на мнении экспертов; клинические   
исследования отсутствуют

ции  в  предварительной  версии  были  рецензированы  независимыми

296

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  совершенствова-

нии рекомендаций.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизиро-

вались  и  обсуждались  председателем  и  членами  рабочей  группы.  Каж-

стрировались.  Если  же  изменения  не  вносились,  то  регистрировались

причины отказа от внесения изменений.

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представле-

ны для обсуждения на совещании рабочей группы, президиума РААКИ

и членов профильной комиссии.

**Консультация и экспертная оценка:** последние изменения в настоящих

рекомендациях  были  представлены  для  дискуссии  в  предварительной

версии  на  Конгрессе\_\_февраль\_2018  г.  Предварительная  версия  была

выставлена для широкого обсуждения на сайте РААКИ для того, чтобы

лица, не участвующие в Конгрессе, имели возможность принять участие

в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект  рекомендаций  был  рецензирован  также  независимыми  экс-

пертами,  которых  попросили  прокомментировать  доходчивость  и  точ-

ность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомен-

даций.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

дый  пункт  обсуждался,  вносимые  в  рекомендации  изменения  реги-

Первичные иммунодефициты преимущественно с недостаточностью антител

ПРИЛОЖЕНИЕ Б. АЛГОРИТМЫ ДЕЙСТВИЯ ВРАЧА

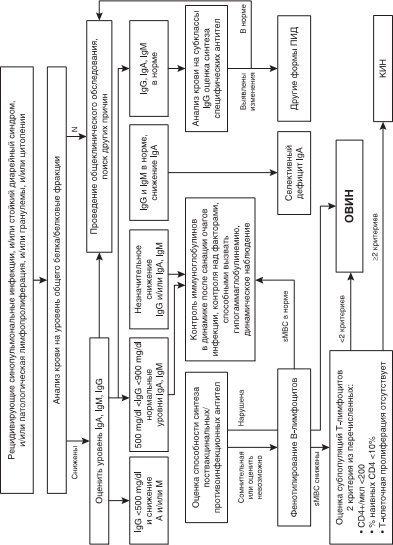
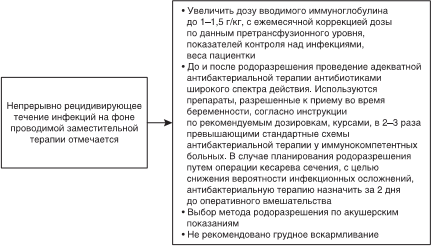
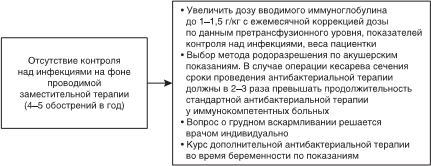
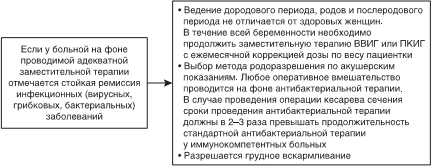


Рис. 1. Алгоритм постановки диагноза первичного иммунодефицита с нарушением синтеза антител

297

298



Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Рис. 2. Алгоритмы ведения беременных женщин при наличии первичного иммуно-   
 дефицита с нарушением синтеза антител

Первичные иммунодефициты преимущественно с недостаточностью антител

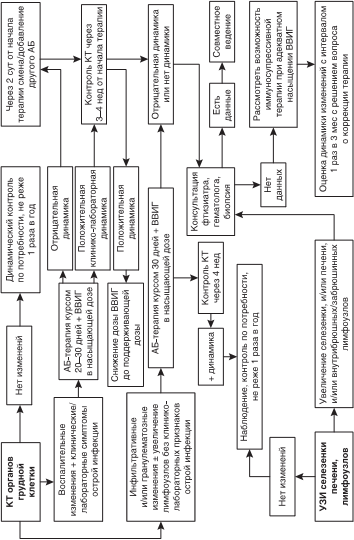


Рис. 3. Алгоритм первичного обследования после постановки диагноза общего вариабельного иммунодефицита

299

300

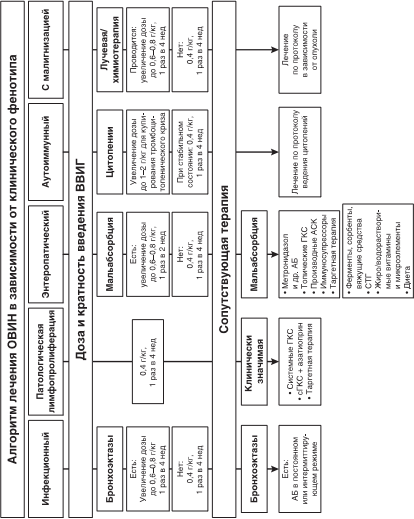


Рис. 4. Алгоритм лечения общего вариабельного иммунодефицита в зависимости от клинического фенотипа

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Первичные иммунодефициты преимущественно с недостаточностью антител

Первичный   иммунодефицит   с   преимущественным   нарушением

нированное  заболевание,  характеризующееся  нарушением  процесса

антителообразования,  что  приводит  к  возникновению  тяжелых,  жиз-

неугрожающих  рецидивирующих  инфекций  различной  локализации,

аутоиммунных  заболеваний,  злокачественных  образований  лимфоид-

ной ткани, торпидных к стандартным схемам терапии.

Пациенты  требуют  регулярной  пожизненной  ежемесячной  терапии

препаратами  иммуноглобулина  нормального  человеческого  для  вну-

тривенного введения, содержащими IgG. Отказ от проведения замести-

тельной  терапии  смертельно  опасен,  так  как  приведет  к  дальнейшему

прогрессированию  заболевания.  Введение  иммуноглобулина  должно

проводиться  независимо  от  состояния  пациента,  как  в  ремиссию,  так

и при обострении очагов инфекции. Плохая переносимость иммуногло-

булинов (повышение температуры, озноб, слабость, боли в животе) не

является показанием для отмены препарата.

При обострении хронических очагов инфекции курсы антибактери-

альной  терапии  сочетать  с  дополнительными  курсами  внутривенного

введения иммуноглобулина в дозе 15–20 г, сроки проведения антибак-

териальной терапии должны в 2–3 раза превышать продолжительность

стандартной антибактериальной терапии у иммунокомпетентных боль-

ных. В некоторых случаях антибактериальная терапия назначается по-

жизненно.

Диагностику инфекций (в том числе гепатиты, ВИЧ) проводить с по-

мощью ПЦР-исследований и бактериальных посевов, так как серологи-

ческая диагностика неинформативна.

Необходима регулярная санация очагов хронической инфекции, свое-

временная  и  адекватная  коррекция  любой  сопутствующей  патологии,

так как ее обострение может привести к утяжелению течения основного

заболевания. Вакцинация живыми вакцинами запрещена.

301

ПРИЛОЖЕНИЕ В. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

синтеза   антител   представляет   собой   редкое,   генетически   детерми-

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ   
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОВЕДЕНИЮ



**Методы,**

Методология

**использованные  для  сбора/селекции  доказательств**:  поиск

в электронных базах данных.

**Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств**:

доказательной  базой  для  рекомендаций  являются  публикации,  вошед-

шие в Кохрайновскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE.

Глубина поиска составляла 10 лет.

**Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

 консенсус экспертов;

 оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл. 1).

**Методы, использованные для анализа доказательств:**

 обзоры опубликованных метаанализов;

 систематические обзоры с таблицами доказательств.

**Описание  методов,  использованных  для  анализа  доказательств**:  при

пользованная в каждом исследовании методология изучается для того,

чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень

доказательств,  присваиваемый  публикации,  что  в  свою  очередь  влияет

на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопро-

сах,  которые  сфокусированы  на  тех  особенностях  дизайна  исследования,

которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и вы-

водов. С целью исключения влияния субъективного фактора и минимиза-

ции потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо,

по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-ли-

бо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При не-

возможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

**Таблицы доказательств**: таблицы доказательств заполнялись членами

рабочей группы.

**Методы,  использованные  для  формулирования  рекомендаций**:  консен-

сус экспертов.

**Индикаторы  доброкачественной  практики  (Good  Practice  Points)**:  ре-

комендуемая  доброкачественная  практика  базируется  на  клиническом

опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ   
 ИММУНОТЕРАПИИ

отборе  публикаций  как  потенциальных  источников  доказательств  ис-

Проведение аллерген-специфической иммунотерапии

**Метод валидизации рекомендаций:**  
 внутренняя экспертная оценка;

 внешняя экспертная оценка.

**Описание  метода  валидизации  рекомендаций**:  настоящие  рекоменда-

экспертами,  которых  попросили  прокомментировать  прежде  всего  то,

насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекоменда-

ций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей аллергологов-иммуноло-

гов в отношении доходчивости изложения в рекомендациях и их оцен-

ки  важности  рекомендаций  как  рабочего  инструмента  повседневной

практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не име-

ющему медицинского образования, для получения комментариев с точ-

ки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизиро-

вались и обсуждались председателем и членами рабочей группы.

303

Таблица 1. Рейтинговая схема для оценки силы доказательств

Уровни   
доказа-

тельств

Описание

1++

Метаанализы высокого качества, систематические обзоры РКИ или РКИ   
с очень низким риском систематических ошибок

1+

Качественно проведенные метаанализы, систематические РКИ или РКИ   
с низким риском систематических ошибок

1-

Метаанализы, систематические РКИ или РКИ с высоким риском системати-   
ческих ошибок

2++

Высококачественные систематические обзоры исследований «случай–кон-   
троль» или когортных исследований. Высококачественные обзоры иссле-   
дований «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 систематиче-   
ских 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

ции  в  предварительной  версии  были  рецензированы  независимыми

304

Определение

**Экономический  анализ**:  анализ  стоимости  не  проводился  и  публика-

**АСИТ**  —  один  из  основных  методов  патогенетического  лечения  АЗ,

ции по фармакоэкономике не анализировались.

**Консультация и экспертная оценка**: последние изменения в настоящих

рекомендациях  были  представлены  для  дискуссии  в  предварительной

версии, предварительная версия была выставлена для широкого обсуж-

дения  на  сайте  РААКИ  для  того,  чтобы  лица,  не  участвующие  в  Кон-

грессе, имели возможность принять участие в обсуждении и совершен-

ствовании рекомендаций.

Проект  рекомендаций  был  рецензирован  также  независимыми  экс-

пертами, которых просили прокомментировать, прежде всего, доходчи-

вость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе

рекомендаций.

**Рабочая группа**: для окончательной редакции и контроля качества ре-

комендации были повторно проанализированы членами рабочей груп-

пы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии

разработке рекомендаций сведен к минимуму.

**Основные  рекомендации**:  сила  рекомендаций  (A–D),  уровни  доказа-

тельств (1++, 1+, 1–, 2++, 2+, 2–, 3, 4) и индикаторы доброкачествен-

ной практики приводятся при изложении текста и рекомендаций.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Таблица 2. Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила

Описание

А

По меньшей мере один метаанализ, систематический обзор или РКИ, оценен-   
ные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие   
устойчивость результатов, или группа доказательств, включающая результаты   
исследований, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популя-   
ции и демонстрирующие устойчивость результатов

B

Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные   
как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие

устойчивость результатов, или экстраполированные доказательства из иссле-   
дований, оцененных как 1++ или 1+

C

Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные   
как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие

устойчивость результатов, или экстраполированные доказательства из иссле-   
дований, оцененных как 2++

D

Доказательства уровня 3 или 4 или экстраполированные доказательства из ис-   
следований, оцененных как 2+

экспертов  приняты  во  внимание,  риск  систематических  ошибок  при

связанных с IgE-опосредованным механизмом аллергии, заключающий-

Проведение аллерген-специфической иммунотерапии

ся во введении в организм пациента возрастающих доз аллергена, ответ-

ственного за клинические проявления заболевания у данного больного.

**Синонимы**: гипосенсибилизация специфическая (устар.); аллерговак-

цинация; вакцинация аллергии специфическая.

Эффективность  АСИТ  выражается  в  уменьшении  или  полном  от-

сутствии клинических симптомов при естественной экспозиции аллер-

гена **(1++)**.  После  проведения  АСИТ  отмечается  уменьшение  продол-

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

АСИТ   должна   выполняться   только   обученными   специалистами

и на позднюю фазу аллергического ответа, приводит к торможению не

(врачами-аллергологами), имеющими опыт проведения этого лечения.

только  аллерген-специфической  реакции,  но  и  к  угнетению  тканевой

Инъекционный метод АСИТ проводится в условиях аллергологическо-

гиперреактивности,   проявляющейся   повышением   чувствительности

го кабинета или стационара. Именно в специализированном аллерголо-

к  медиатору  аллергии  —  гистамину  **(1+)**.  Под  действием  АСИТ  про-

гическом подразделении предусмотрено наличие необходимых средств

исходит  подавление  миграции  эффекторных  клеток  в  зону  аллергиче-

не только для проведения АСИТ, но и для купирования побочных реак-

дующих условий:

ского воспаления, возникает генерация регулирующих Т-лимфоцитов,

ций, если они возникают. Обязанностью врача широкого профиля явля-

а)  доказанная  IgE-зависимая  природа  заболевания  (результаты  кожных

способствующих индукции иммунологической толерантности, которая

ется направление пациента с установленным диагнозом АЗ или с подо-

тестов и/или уровень специфических IgE 2-го класса реакции и выше);

характеризуется подавлением пролиферативного и цитокинового ответа

зрением на такой диагноз к врачу-аллергологу для решения, в частности,

б) за развитие клинических проявлений заболевания ответственны имен-

в отношении виновных аллергенов **(1++)**.

вопроса о проведении АСИТ.

но эти аллергены;

305

жительности  обострения,  снижение  потребности  в  медикаментах  как

Показания и противопоказания к проведению   
 аллерген-специфической иммунотерапии

ПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ   
ИММУНОТЕРАПИИ

АСИТ  при ингаляционной аллергии назначают при выполнении сле-

306

При

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ   
ИММУНОТЕРАПИИ

в) до начала лечения проведены элиминационные мероприятия;

  исследовании  потенциальных  тератогенных  и  эмбриотокси-

 Тяжелые иммунопатологические

г)  должны  быть  учтены  и,  при  необходимости,  купированы  обострения

ческих  свойств  лечебных  аллергенов  не  было  получено  статистически

 Онкологические заболевания.

интеркуррентных болезней.

достоверных  данных,  свидетельствующих  об  их  влиянии  на  спермато-

 Тяжелые психические расстройства.

АСИТ назначают:

генез, овариогенез или фертильность **(2+)**. У животных применение ле-

 Лечение β-блокаторами, включая топические формы.

 пациентам с АР (риноконъюнктивитом);

 Прием  ингибиторов  моноаминоксидазы  в  комбинации  с  симпатоми-

 пациентам  с  контролируемой  атопической  БА  (легкой  и  среднетяже-

метиками.

лой формой, при показателях ОФВ1 более 70% от должных величин на

 Невозможность соблюдения пациентом схемы назначенного лечения.

фоне адекватной фармакотерапии);

 пациентам,  имеющим  как  бронхиальные,  так  и  риноконъюнктиваль-

ные симптомы;

и средне-тяжелого течения с высокой степенью сенсибилизации. Наи-

1

лучшие  результаты  АСИТ  были  показаны  у  пациентов  с  доказанной

котерапии, в том числе тяжелая форма БА).

сенсибилизацией  к  аллергенам  клещей  домашней  пыли  **(2++)**.  Нали-

 Сердечно-сосудистые  заболевания,  при  которых  возможны  осложне-

чие  АтД  не  является  противопоказанием  для  проведения  АСИТ  у  па-

ния при использовании эпинефрина (Адреналина ).

циентов с сопутствующими респираторными АЗ (аллергический рино-

 Наличие  в  анамнезе  анафилактического  шока  при  проведении  АСИТ

конъюнктивит, атопическая БА) **(2+)**;

(для подкожной АСИТ).

 пациентам с анафилактическими реакциями на яд перепончатокрылых

 Дети младше 5 лет (для подкожной АСИТ).

тогенному действию на плод; не изменяло функциональную активность

насекомых.

 состояния и иммунодефициты.

♠

 Беременность, грудное вскармливание.

плаценты и обмен между матерью и плодом питательными веществами

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

 АСИТ  может  быть  назначена  пациентам,  страдающим  АтД  легкого

 Отсутствие контроля БА (ОФВ  менее 70% на фоне адекватной фарма-

БЕРЕМЕННОСТЬ, ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ

И АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ

чебных аллергенов не приводило к летальному, токсическому или тера-

Проведение аллерген-специфической иммунотерапии

Необходимость

и газообмен; не приводило к изменению активности миометрия и рож-

 проведения вакцинации во время АСИТ определяет

дению плода с выраженными аномалиями развития**(2–)**. Также не было

лечащий  врач.  Желательно  проводить  плановую  вакцинацию  за  1  мес

получено данных о нежелательном влиянии аллергенов на плод у жен-

до начала АСИТ или при наличии возможности перенести сроки вакци-

нации на период после окончания АСИТ **(C)**. Вакцинация не проводит-

ся на 1-м этапе наращивания дозы **(C)**. При долгосрочном проведении

АСИТ (в режиме «без остановки» в течение трех и более лет) на 2-м эта-

пе поддерживающей терапии возможно проведение вакцинации при со-

блюдении следующих условий:

цию в один день (C);

 вакцинация проводится не ранее чем через 7–10 дней после инъекции

аллергена (C);

 следующая инъекция аллергена вводится не ранее чем через 3 нед после

мо  учитывать  возможный  риск  развития  системных  реакций  во  время

вакцинации (при отсутствии побочных реакций на введение вакцины)

проведения АСИТ, которые сами по себе могут привести к прерыванию

(C);

беременности,  а  также  потребовать  дополнительного  введения  таких

 Обострение  основного заболевания.

 при сублингвальной АСИТ на этапе поддерживающей терапии для про-

препаратов, как эпинефрин (Адреналин ). Если беременность развилась

 Обострение любого сопутствующего заболевания.

ведения вакцинации требуется временное прерывание в приеме аллер-

язвы, эрозии.

во время лечения, то проведение АСИТ следует прекратить **(C)**. Не реко-

 Любые интеркуррентные заболевания в стадии обострения.

генного препарата: за 3 дня до предполагаемой вакцинации, в день вак-

 Персистирующие заболевания пародонта.

♠

мендуется начинать АСИТ во время грудного вскармливания **(C)**.

 Вакцинация.

цинации и в течение 10–14 дней после вакцинации.

 Открытая рана в полости рта.

307

щин, получавших АСИТ во время беременности **(3)**. Однако необходи-

ВРЕМЕННЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ АЛЛЕРГЕН-   
СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ

ВАКЦИНАЦИЯ И АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ

 не следует проводить инъекцию АСИТ и профилактическую вакцина-

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ   
СУБЛИНГВАЛЬНОЙ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ   
ИММУНОТЕРАПИИ

 Персистирующие повреждения слизистой оболочки ротовой полости:

308

Установление клинически значимого аллергена из числа многих тех,

 1-й этап — этап достижения максимальной терапевтической дозы;

к  которым  есть  повышенная  чувствительность,  проводят  аллергологи,

 2-й этап — этап поддерживающей терапии (фаза основной терапии).

анализируя  данные  аллергологического  анамнеза,  кожных  проб,  про-

В зависимости от длительности протокола АСИТ может быть:

  активность  препарата  в  первую  очередь  обусловлена

вокационных назальных и конъюнктивальных тестов. Для АСИТ отби-

 предсезонной;

биологической активностью исходного сырья. Известно, что в разных

рают  аллергены,  элиминация  которых  невозможна  (пыльца  растений,

 предсезонно-сезонной;

сериях  сырья,  в  зависимости  от  времени  и  места  сбора,  возможна  ва-

клещи домашней пыли, споры грибов, яд насекомых) и которые, несо-

 круглогодичной.

риабельность композиции и концентрации аллергенов. Процесс стан-

лости рта.

мненно, провоцируют симптомы АЗ у данного пациента.

Существуют  инъекционные  (подкожные,  когда  аллерген  вводится

дартизации  позволяет  сгладить  природные  вариации  и  гарантирует

 Гингивит, сопровождающийся кровоточивостью десен.

Протоколы/схемы  АСИТ  не  являются  универсальными  —  они  уни-

подкожно  в  область  плеча)  и  неинъекционные  (в  основном  сублинг-

стабильность  иммунологической  активности  препарата,  что,  в  свою

 Тяжелые воспалительные заболевания слизистой оболочки ротовой по-

кальны для каждого метода и препарата. Различия в схемах обусловлены

вальная, когда аллерген рассасывается в подъязычной области, или пе-

очередь, дает врачу уверенность в реакциях пациента и в эффективно-

лости (красный плоский лишай, микозы и др).

различиями в химических и терапевтических свойствах препарата.

роральная, когда аллерген проглатывается) методы АСИТ.

сти терапии.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

 Недавняя  экстракция  зуба,  другие  хирургические  манипуляции  в  по-

Лечебные аллергены, методы,   
 протоколы/схемы проведения

аллерген-специфической иммунотерапии

ПРОТОКОЛ ПРОВЕДЕНИЯ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ   
ИММУНОТЕРАПИИ

Любой протокол  проведения АСИТ включает два этапа:

ЛЕЧЕБНЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ

Аллергенная

Проведение аллерген-специфической иммунотерапии

В  настоящее  время  не  существует  универсальной  системы  стандар-

тизации.  В  России  органом,  осуществляющим  стандартизацию,  кон-

троль  качества  и  чистоты  лечебных  аллергенов,  является  ФГБУ  «НЦ

экспертизы средств медицинского применения» Министерства здраво-

охранения РФ. Выпускаемые в настоящее время отечественными про-

изводителями  диагностические  и  лечебные  аллергены  стандартизуют

по содержанию в препарате единиц белкового азота (PNU), а их аллер-

генную  активность  устанавливают  по  результатам  кожного  тестирова-

ния 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 неспецифиче-

ских аллергенов.

В мире широко распространены 2 системы стандартизации аллерге-

нов.

 AU  (Allergy  Units  —  аллергенные  единицы),  разработанная  Turkeltaub

в  лаборатории  FDA  в  США,  основанная  на  кожной  реакции  пациен-

та *in vivo*, выраженная в суммарном диаметре эритемы в миллиметрах

на внутрикожное титрование аллергеном.

 BU (Biological Units — биологические единицы), разработанная и при-

меняемая в Европе, позволяющая измерять дозу аллергена в биоэкви-

валентных единицах, которые рассчитываются по кожной реакции при

prick-тестировании. 1000 BU/мл эквивалентны кожной реакции паци-

ента на раствор гистамина в дозе 10 мг/мл. Одним из примеров стандар-

тизации аллергенов в биологических единицах является использование

индекса реактивности (ИР).

Новые  технологии  клонирования  белковых  молекул  уже  сейчас  по-

зволили  получить  многие  важные  аллергены  (аллергены  пыльцы  рас-

тений,   клеща   домашней   пыли,   эпидермиса   некоторых   животных,

насекомых, ядов перепончатокрылых и др.) в виде индивидуальных ре-

комбинантных  белков,  имеющих  сравнимую  аллергенную  активность

с соответствующими природными белковыми аллергенами. Такая новая

технология  облегчит  стандартизацию  аллергенных  препаратов,  позво-

лив 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 под-

кожной АСИТ;

 аллергоиды, полученные путем полимеризации аллергена формальде-

гидом или карбамелированием;

дроокиси алюминия, для подкожной АСИТ;

 аллергены для сублингвального применения.

309

 аллергены,  адсорбированные  на  суспензии  фосфата  кальция  или  ги-

31 0

является  0,1  мл  в  разведении  1  :  100  000.  На  этапе  достижения  макси-

мальной  терапевтической  дозы  первые  инъекции  делают  ежедневно

или через день, последующие — с интервалами 7–10 дней. Максималь-

но достигнутую дозу (0,5–1,0 мл в разведении 1 : 10) повторяют с интер-

валами 5–7 дней до начала сезона цветения растений (этап поддержи-

вающей терапии). Лечение заканчивают за 1–2 нед до начала пыления

растений, к пыльце которых имеется повышенная чувствительность.

**Ускоренный   парентеральный   метод   отечественными   водно-солевыми**

**экстрактами  аллергенов.**  Этап  наращивания  дозы  проводят  в  условиях

стационара,  и  этап  поддерживающей  терапии  —  амбулаторно.  У  лиц

с высокой степенью сенсибилизации начальную дозу определяют с по-

мощью аллергометрического титрования. Ориентировочная начальная

доза аллергена — 10

–6

 0,2 мл, что соответствует 0,002 PNU (единиц бел-

кового азота), конечная доза аллергена — 10

–1

 1,0 мл, что соответствует

1000 PNU. На этапе достижения максимальной терапевтической дозы

больные получают инъекции аллергенов 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 усмо-

трению  лечащего  врача).  После  выписки  из  стационара  максимально

достигнутую дозу (0,5–1,0 мл в разведении 1 : 10) повторяют с интерва-

лами 1 раз в 14 дней (этап поддерживающей терапии). Лечение заканчи-

вают за 1–2 нед до начала пыления растений, к пыльце которых имеется

повышенная чувствительность.

**АСИТ аллергоидами, полученными путем полимеризации аллергена фор-**  
 **мальдегидом.**  Определение  начальной  дозы  осуществляется  методом

аллергометрического  титрования.  Ориентировочной  начальной  до-

зой является 0,1 мл в разведении 1 : 1000. На этапе достижения макси-

мальной  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 под-

держивающей  терапии).  Лечение  заканчивают  за  1–2  нед  до  начала

пыления растений, к пыльце которых имеется повышенная чувстви-

тельность.

**АСИТ  аллергенами,  адсорбированными  на  суспензии  фосфата  кальция**  
 **или  гидроокиси  алюминия**  проводится  в  соответствии  с  инструкцией

к лечебному препарату. На этапе достижения максимальной терапевти-

ческой дозы происходит постоянное увеличение дозы аллергена с ми-

нимальной  концентрацией  0,01  ИР/мл  до  максимальной  10  ИР/мл.

Длительность этапа составляет 4 мес и 1 нед (17 нед). Инъекция дела-

ется  глубоко  подкожно  в  среднюю  треть  плеча  по  латеральной  линии

1 раз в неделю в соответствии со схемой. Для отдельных больных в со-

ответствии с их индивидуальной чувствительностью и переносимостью

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

ИНЪЕКЦИОННЫЕ МЕТОДЫ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ   
ИММУНОТЕРАПИИ (1++)

**Классический парентеральный (подкожный) метод отечественными водно-**  
 **солевыми  экстрактами  аллергенов.**  Ориентировочной  начальной  дозой

Проведение аллерген-специфической иммунотерапии

Сублингвальная  АСИТ проводится по протоколу в соответствии с ин-

препарата схема лечения может быть изменена. На этапе поддерживаю-

струкцией  к  лечебному  препарату.  Первый  прием  препарата  осущест-

щей  иммунотерапии  препарат  в  концентрации  10,0  ИР/мл  вводится

вляется в присутствии лечащего врача, далее пациент по определенной

в объеме 0,8 мл. Две инъекции проводятся каждые 15 дней, затем 1 раз

схеме  самостоятельно  принимает  аллерген  с  контрольными  визитами

в  месяц  или  реже,  но  интервал  между  инъекциями  не  должен  превы-

к  лечащему  врачу.  Кратность  назначения  препарата  корректируется

шать  6  нед.  Поддерживающая  иммунотерапия  проводится  в  тече-

в соответствии со степенью переносимости и состоянием здоровья па-

ние  3–5  лет.  Во  время  сезона  пыления  причинно-значимых  растений

циента. При проведении сублингвальной АСИТ данными аллергенами

не проводится этап наращивания дозы. Введение поддерживающих доз

возможен круглогодичный, предсезонный и предсезонно-сезонный ва-

в сезон пыления причинно-значимых растений возможно, если паци-

риант лечения. Во время сезона пыления причинно-значимых растений

ент находится в клинической ремиссии; аллерген не вводится в период

не проводится этап наращивания дозы. Введение поддерживающих доз

максимальных (пиковых) концентраций причинно-значимых аллерге-

возможно при условии, что во время сезона пыления причинно-значи-

нов,  поддерживающая  доза  аллергена  уменьшена  в  два  раза.  Наличие

мых  растений  пациент  находится  в  клинической  ремиссии.  При  раз-

латентной сенсибилизации к другим видам аллергенов (пыльце злако-

витии  клинических  проявлений  ринита,  конъюнктивита,  БА,  связан-

вых  или  сорных  трав)  не  имеет  значения  при  продолжении  лечения.

ных  с  началом  сезона  пыления  причинно-значимых  растений,  АСИТ

При  развитии  клинических  проявлений  ринита,  конъюнктивита,  БА,

должна  быть  прекращена.  Если  на  фоне  базисной  терапии,  приема

связанных  с  началом  сезона  пыления  причинно-значимых  растений,

АСИТ должна быть прекращена. Возобновление АСИТ в этом случае

будет зависеть от временного промежутка, потребовавшегося для купи-

рования обострения.

Особо  следует  подчеркнуть,  что  вышеописанные  схемы  являются

примерными. С учетом данных обследования и наблюдения за пациен-

том  аллерголог  может  изменить  схему  АСИТ,  либо  уменьшая  дозу  ал-

лергена  при  очередной  инъекции,  либо  сохраняя  ее  прежней  при  оче-

симптоматики, при возникших инфекциях, при удлинении интервалов

между  инъекциями,  при  предшествовавшей  аллергенной  экспозиции,

при системных реакциях на предшествовавшие инъекции и т.д.

ремиссия,  возможно  возобновление  АСИТ.  Решение  вопроса  о  дозе

311

редной  инъекции  в  случае  появления  предвестников  аллергической

СУБЛИНГВАЛЬНАЯ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКАЯ   
ИММУНОТЕРАПИЯ (1++)

АГП  и/или  антилейкотриеновых  препаратов  достигнута  клиническая

31 2

Ужаление  перепончатокрылыми насекомыми (пчелами и осами) мо-

решается в каждом случае индивидуально. Так как терапия проводится

жет вызывать системные, а иногда и фатальные анафилактические ре-

в домашней обстановке, должны быть приняты следующие меры пред-

акции.  Последние  эпидемиологические  исследования  показали,  что

осторожности:

пончатокрылых  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

быть предоставлены четкие письменные инструкции о действиях в слу-

или шеи. Для них характерны отек, гиперемия и выраженный зуд в ме-

чае развития нежелательной реакции;

сте  ужаления  диаметром  не  менее  10  см.  Прогрессивно  нарастающий

 капли аллергена должны храниться в безопасном, недоступном для де-

отек в области рта и горла может привести к асфиксии.

тей месте, в соответствии с температурными условиями хранения;

Факторами риска для развития последующих тяжелых анафилактиче-

 необходимо обучить пациента (родителей, если проводится лечение ре-

ских реакций на ужаление являются тяжелые реакции на яд в анамнезе,

бенка) правильной технике приема препарата;

пожилой  возраст,  сопутствующие  заболевания  (сердечно-сосудистые,

 важно, чтобы пациент посещал врача как минимум три раза в год для

заболевания  легких),  а  также  прием  некоторых  медикаментов.  Масто-

подтверждения эффективности лечения и выявления возможных неже-

цитоз  и  синдром  моноклональной  активации  тучных  клеток  является

лательных эффектов.

серьезным фактором риска развития тяжелых анафилактических реак-

Поскольку проведение сублингвальной АСИТ подразумевает продол-

ций у больных с аллергией к яду жалящих насекомых. В недавних иссле-

жительное лечение, специальной строгой диеты, как в случае с инъек-

дованиях  была  показана  положительная  корреляция  между  базальным

ционными методами АСИТ, не требуется. Однако в дни употребления

уровнем триптазы и тяжестью системных реакций после ужаления у па-

продуктов-гистаминолибераторов в большом количестве принимать ал-

циентов без мастоцитоза, не получавших ранее АСИТ. Другим важным

лергенный препарат не следует. В каждом случае при наличии реакций

фактором  риска  является  прием  гипотензивных  препаратов,  относя-

пищевой непереносимости назначается индивидуальная диета.

щихся к группе ингибиторов АПФ и β-блокаторов.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

 пациенту  (или  родителям,  если  проводится  лечение  ребенка)  должны

АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ АЛЛЕРГЕНАМИ   
ИЗ ЯДОВ ПЕРЕПОНЧАТОКРЫЛЫХ НАСЕКОМЫХ (1+)

распространенность  системных  аллергических  реакций  на  яд  пере-

Проведение аллерген-специфической иммунотерапии

1

Специфическая иммунотерапия аллергенами из ядов  состоит из фазы

Диагностика  аллергии  к  ядам  перепончатокрылых  насекомых  бази-

достижения максимальной терапевтической дозы и фазы основного ле-

руется  на  анамнезе,  кожном  тестировании  и  определении  в  сыворотке

чения,  которая  продолжается  в  течение  нескольких  лет.  Наращивание

крови специфического IgE.

Специфическая иммунотерапия аллергенами из ядов перепончатокры-

лых насекомых — это единственный способ предотвращения системных

реакций на ужаление насекомых, в том числе тяжелых анафилактических

реакций с летальным исходом. АСИТ также значительно улучшает каче-

ство жизни этих пациентов, избавляя от страха повторных анафилаксий.

у подавляющего числа пациентов при достижении дозы 100 мкг.

дом.  Ориентировочной  начальной  дозой  является  0,1  мл  в  разведении

Показания  для  проведения  АСИТ  аллергенами  из  ядов  приведены

0,0 001  мкг/мл,  постепенное  увеличение  дозы  проводят  в  соответствии

в табл. 3.

с  протоколом  согласно  инструкции  к  препарату.  Поддерживающие

Таблица 3. Показания для иммунотерапии аллергенами из яда перепончатокрылых

дозы аллергена вводят 1 раз в 4 нед первый год, на втором году лечения

31 3

АСИТ  аллергеном  из  яда  перепончатокрылых  насекомых  эффективна

Тип реакции

Диагностические тесты   
 (кожные тесты и/или

специфические IgE)

Показания к проведению   
 АСИТ

Тяжелые анафилактиче-   
ские реакции

Положительные

Отрицательные

ДА

НЕТ

Респираторные и кардио-   
васкулярные симптомы

Положительные

Отрицательные

ДА

НЕТ

Крапивница

Положительные

ДА (при выраженной угрозе   
повторных ужалений и повтор-

ных системных реакций)

Отрицательные

НЕТ

Выраженные местные

Положительные

НЕТ

Отрицательные

НЕТ

Необычные реакции

Положительные

НЕТ

Отрицательные

НЕТ

1

дозы может проводиться по ускоренной схеме или классическим мето-

В России на 2013 г. нет зарегистрированных лечебных аллергенов из яда пере-   
пончатокрылых насекомых.

31 4

щем увеличен до 8–12 нед (при хорошей переносимости).

АСИТ

У  пациентов,  принимающих  β-блокаторы  во  время  АСИТ,  побоч-

 сопряжена с определенным риском развития побочных реак-

ные реакции развиваются с той же частотой, что и у других пациентов,

ций, о котором должен быть информирован каждый пациент до начала

однако имеют более тяжелое течение (2+). Поэтому β-блокаторы долж-

проведения АСИТ.

ны быть своевременно заменены препаратами других групп (B). Еще од-

В ходе проведения АСИТ в ответ на введение аллергена *могут* возник-

ним фактором риска развития побочных реакций в процессе АСИТ яв-

нуть  нежелательные  побочные  эффекты  в  виде  *местных  или  системных*

ляется повышенный уровень сывороточной триптазы (2+). Применение

*реакций*. В случае проведения *инъекционных* методов АСИТ местные ре-

АГП позволяет уменьшить частоту и интенсивность местных реакций на

акции отмечаются у большинства больных и выражаются в виде покрас-

введение аллергена (D).

нения,  зуда,  отека  в  месте  инъекции  аллергена.  Как  правило,  местные

Продолжительность  АСИТ  ядом  насекомых  обсуждается  в  течение

реакции проходят самостоятельно в течение суток, однако в некоторых

многих лет. Большинство авторов рекомендует продолжать АСИТ до по-

случаях  могут  сохраняться  до  трех  суток.  При  наличии  выраженных

лучения  отрицательных  кожных  тестов  и  специфических  IgE,  обычно

местных реакций лечащий врач должен изменить схему введения аллер-

3–5  лет  (4).  Длительное  наблюдение  за  пациентами  демонстрирует  со-

гена, увеличив промежутки между очередными инъекциями**(С)**. С целью

хранение эффективности АСИТ, проведенной в течение 3–5 лет, и после

уменьшения выраженности местных реакций назначают АГП, примене-

прекращения лечения (2–). Рецидив заболевания после окончания АСИТ

ние которых на эффективность АСИТ не влияет **(С)**. При *сублингвальном*

встречается чаще у пациентов с аллергией к яду пчелы, у пациентов с бо-

методе АСИТ местные реакции развиваются реже, как правило, проходят

лее тяжелой клинической картиной до лечения, у пациентов с тяжелыми

самостоятельно в течение 15 мин после приема аллергена, выражаются

побочными реакциями во время лечения и у пациентов с мастоцитозом

в зуде, жжении в полости рта, отеке слизистой ротовой полости, языка.

или повышенным уровнем базальной триптазы. Для таких пациентов ре-

*Системные  реакции*  —  это  реакции,  возникающие  вне  области  вве-

комендовано продолжать инъекции аллергена пожизненно (D).

дения  аллергена,  как  правило,  развивающиеся  в  течение  нескольких

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

интервал между инъекциями может быть увеличен до 6 нед, в последую-

Побочные реакции во время проведения   
аллерген-специфической иммунотерапии

Проведение аллерген-специфической иммунотерапии

минут  после  инъекции  аллергена  и  в  редких  случаях  —  спустя  30  мин.

не  угрожают  жизни  пациента  (легкие  и  средней  тяжести),  и  угрожаю-

щие жизни (тяжелые). *Легкие* системные реакции могут выражаться за-

ложенностью  носа,  чиханием,  зудом  в  носу,  зудом  век,  покраснением

глаз, слезотечением, першением в горле, сухим кашлем; реакции *средней*

*тяжести* могут выражаться затруднением дыхания, появлением кожно-

го зуда и высыпаний по всему телу. Также к системным реакциям мо-

гут  быть  отнесены  такие,  как  головная  боль,  повышение  температуры

тела до субфебрильных цифр, боли в суставах, ощущение дискомфорта,

появление  которых  связано  с  инъекциями  аллергенов.  Частота  разви-

тия 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,  генерали-

зованную  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 аллер-

генами 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 ана-

филактического шока не зарегистрировано**(1+)**.

Угрожающие жизни реакции требуют проведения интенсивной тера-

пии и стационарного наблюдения в течение 1 сут **(С)**. При возникнове-

нии  системных  реакций  обязательным  является  пересмотр  программы

АСИТ для данного пациента.

Частота  развития  системных  побочных  реакций  зависит  от  степени

сенсибилизации пациента и тяжести основного заболевания, чаще на-

блюдается у пациентов с БА и аллергической крапивницей **(С)**. Вероят-

ность 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  кото-

рых возникли системные реакции во время проведения АСИТ, вообще

не  отмечали  местных  реакций.  Однако  появление  выраженных  и  дли-

тельно  сохраняющихся  местных  реакций  является  поводом  для  пере-

смотра индивидуального графика проведения АСИТ **(С)**.

Прием АГП во время проведения АСИТ существенно снижает веро-

ятность развития и выраженность местных реакций, но не может пол-

ностью предотвратить развитие системных реакций **(С)**.

К  провоцирующим  факторам  развития  системных  реакций  можно  от-

нести  несоблюдение  пациентами  гипоаллергенной  диеты  во  время  про-

ведения АСИТ и употребление в пищу продуктов, дающих перекрестные

31 5

По  степени  тяжести  системные  реакции  разделяют  на  те,  которые

31 6

аллергические реакции **(D)**. Пациентам с выраженной пищевой непере-

носимостью  на  время  проведения  АСИТ  можно  назначать  препараты

кромоглициевой кислоты перорально, как это рекомендуется при пище-

вой аллергии **(D)**. Рекомендуется предварительно проводить обследова-

ние органов ЖКТ и коррекцию выявленных нарушений до начала курса

АСИТ **(D)**. Больным с бытовой сенсибилизацией, учитывая невозмож-

ность полного исключения контакта с причинно-значимым аллергеном

(домашняя  пыль),  на  время  проведения  АСИТ  необходимо  усиливать

базисную терапию и назначать АГП **(D)**.

ми-аллергологами), имеющими опыт проведения этого лечения;

 в случае инъекционного метода АСИТ должна проводиться только в ус-

ловиях  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 нагруз-

ки:  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 определен-

ных правил во время проведения АСИТ, а также о мерах профилактики

и купирования этих реакций;

 перед  каждой  инъекцией  аллергена  врач  обязан  провести  осмотр  па-

циента, оценить наличие реакций от предыдущих инъекций аллергена

и оценить целесообразность введения следующей дозы;

 вести  специально  разработанную  документацию  —  индивидуальный

протокол АСИТ;

 начиная  новый  флакон  основной  (поддерживающей)  терапии,  ввести

половину от дозы, которую получает пациент, и, при хорошей перено-

симости, 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 про-

ведении ускоренного метода требуется более длительное наблюдение —

не менее 60 мин.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

*Минимизация риска развития осложнений во время проведения АСИТ:*

 АСИТ должна выполняться только обученными специалистами (врача-

ПРИЛОЖЕНИЕ   
 Краткий справочник

Ксолар

**Регистрационное удостоверение.**ЛСР-000082.

**Действующее вещество.**Омализумаб.

**Лекарственная  форма.**Лиофилизат  для  приготовления  раствора  для

подкожного введения 150 мг.

**Примечание.** Перед началом применения ознакомьтесь с инструкцией

по медицинскому применению.

Омализумаб  является  гуманизированным  моноклональным  антите-

лом, полученным на основе рекомбинантной ДНК, селективно связы-

вающимся с иммуноглобулином (IgE).

**Показания**

 Лечение персистирующей атопической бронхиальной астмы (БА) сред-

нетяжелого и тяжелого течения, симптомы которой недостаточно кон-

тролируются  применением  ингаляционных  глюкокортикостероидов

у пациентов 6 лет и старше.

 Лечение хронической идиопатической крапивницы (ХИК), резистент-

ной к терапии блокаторами H1-гистаминовых рецепторов, у пациентов

12 лет и старше.

пациента (кг) рекомендуемая доза препарата составляет от 75 до 600 мг

1 раз в 2 или 4 нед в виде подкожной инъекции.

*Хроническая идиопатическая крапивница*

Рекомендуемая  доза  препарата  Ксолар    составляет  300  мг  каждые

4 недели в виде подкожной инъекции.

**Противопоказания**

 Повышенная  чувствительность  к  омализумабу  или  к  другому  компо-

ненту препарата.

 Детский возраст до 6 лет у пациентов с атопической БА и до 12 лет у па-

циентов с ХИК в связи с отсутствием соответствующих данных по эф-

фективности и безопасности.

**Особые указания**

Препарат не следует применять для лечения острых приступов брон-

®

хиальной  астмы,  острого  бронхоспазма  или  астматического  статуса.



лекарственных средств

**Способ применения и дозы**  
*Атопическая БА*

В зависимости от исходной концентрации IgE (МЕ/мл) и массы тела

31 8

Не следует резко отменять терапию системными или ингаляционными

глюкокортикостероидами  после  начала  лечения  препаратом  Ксолар

®

.

Следует  с  осторожностью  применять  препарат  у  пациентов  с  наруше-

ниями функции печени и/или почек, с аутоиммунными заболеваниями

или заболеваниями, связанными с накоплением иммунных комплексов,

с  риском  развития  гельминтных  инвазий.  При  применении  препарата

Ксолар  , как и при применении любых других протеинсодержащих пре-

паратов, могут возникать местные или системные аллергические реак-

ции, включая анафилактические реакции.

Применение  препарата  во  время  беременности  возможно  только

в  случае,  если  польза  для  матери  превышает  потенциальный  риск  для

плода. В случае необходимости применения препарата во время лакта-

ции грудное вскармливание следует прекратить.

**Взаимодействие  с  другими  лекарственными  средствами  и  другие  виды**

**взаимодействий**

Специальных  исследований  по  взаимодействию  препарата  Ксолар

с  лекарственными  препаратами,  включая  вакцины,  не  проводилось.

Взаимодействие  препарата  Ксолар    с  лекарственными  препаратами,

предназначенными для лечения бронхиальной астмы или хронической

идиопатической крапивницы, маловероятно.

нии препарата Ксолар   являются головная боль, реакции в месте инъек-

ции,  включая  боль,  отек,  эритему  и  зуд  в  месте  введения  препарата.

Большинство НЯ были легкой или умеренной степени тяжести.

Часто: головная боль, реакции в месте инъекции, такие как боль, эри-

тема,  зуд,  отечность.  Нечасто:  фарингит,  головокружение,  сонливость,

парестезии, синкопальные состояния, постуральная гипотензия, «прили-

вы», кашель, аллергический бронхоспазм, тошнота, диарея, диспепсиче-

ские явления, крапивница, сыпь, зуд, фотосенсибилизация, увеличение

массы тела, чувство усталости, отечность рук, гриппоподобное состояние.

Редко: паразитарные инвазии, анафилактические реакции и другие аллер-

гические  состояния,  включая  ангионевротический  отек,  возникновение

антител к омализумабу, отек гортани, ангионевротический отек. На фоне

терапии  препаратом  Ксолар    в  пострегистрационном  периоде  отмеча-

лись  следующие  НЯ,  частота  которых  неизвестна:  анафилаксия  и  ана-

филактоидные  реакции  (отмечались  как  при  первом,  так  и  при  повтор-

ном применениях препарата в большинстве случаев в течение 2 ч после

п/к  инъекции,  у  некоторых  пациентов  спустя  более  2  ч  после  введения

препарата Ксолар  ), сывороточная болезнь, может включать повышение

температуры тела, лимфаденопатию, алопеция, тяжелая идиопатическая

тромбоцитопения,  аллергический  гранулематозный  васкулит  (синдром

®

®

®

®

®

®

Чарга–Стросс), артралгия, миалгия, припухлость суставов.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

**Побочное действие**  
*Атопическая БА*

Наиболее  частыми  нежелательными  явлениями  (НЯ)  при  примене-

Приложение. Краткий справочник лекарственных средств

В клинических исследованиях у детей 6–12 лет были отмечены следу-

ющие НЯ: очень часто — головная боль, повышение температуры тела,

часто – боль в верхнем отделе живота.

*ХИК*

Наиболее частыми НЯ при применении препарата Ксолар   у пациен-

тов 12 лет и старше являются головная боль и назофарингит.

Очень часто: головная боль. Часто: назофарингит, синусит, инфекции

верхних  дыхательных  путей,  включая  вирусной  этиологии,  инфекции

носа, артралгия, миалгия, боль в конечностях, костно-мышечная боль,

повышение  температуры  тела,  реакции  в  месте  инъекции,  такие  как

отечность, эритема, боль, гематома, зуд, кровотечение, крапивница.

®

**Производитель.**Новартис Фарма АГ, Швейцария.

31 9

мочевыводящих  путей,  головная  боль  в  области  придаточных  пазух

1105526/Xol/02.19/A5/3000

32 0

**Биологические и иммунологические свойства.** Смесь вышеперечислен-

\* *Аллергенная единица (АЕ) — единица стандартизации фирмы Лофарма. 1 АЕ экви-*

Лайс Грасс

ных трав подвергается карбамилированию для ослабления их способно-

**Регистрационный номер.** ЛП-001400 от 28.12.2011.

сти реагировать с IgE антителами. Тем самым подавляется их аллерген-

**Лекарственная форма.** Таблетки подъязычные 300 АЕ и 1000 АЕ.

ная активность и обеспечивается благоприятное иммунотерапевтическое

воздействие, снижается риск местных и системных побочных эффектов.

**Показания к применению.** Сублингвальная аллергенспецифическая им-

мунотерапия  (АСИТ)  пациентов,  имеющих  повышенную  чувствитель-

ность к смеси злаковых трав (бухарник шерстистый, тимофеевка луговая,

мятлик луговой) с подтвержденным наличием аллергической реакции.

**Противопоказания.**  Повышенная  чувствительность  к  компонентам

препарата;  тяжелые  системные  заболевания;  хронические  и  вирусные

инфекции, сердечно-сосудистые заболевания; тяжелые легочные забо-

левания; одновременная терапия бета-блокаторами; лечение патологий,

возраст до 5 лет.

**Способ  применения  и  дозы.**  Таблетки  держать  под  языком  до  полного

растворения (1–2 минуты), затем проглотить слюну. Принимать натощак.

Лечение  состоит  из  двух  фаз.  Фаза  №  1  —  набор  поддерживающей

дозы  таблетками  по  300  АЕ,  фаза  №  2  –поддерживающая  терапия  та-

блетками по 1000 АЕ. Рекомендуется начинать лечение за 2 мес до сезо-

на цветения и продолжать лечение в течение сезона цветения.

*Схема приема*,*фаза №1*

День 1: 1 таблетка (300 АЕ)

День 2: 2 таблетки (600 АЕ)

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Состав

Таблетка   
 300 АЕ\*

Таблетка   
1000 АЕ\*

Мономерный аллергоид из смеси злаковых трав   
в равных пропорциях: бухарник шерстистый,   
тимофеевка луговая, мятлик луговой

300 АЕ

1000 АЕ

Кремния диоксид коллоидный водный

1 мг

1 мг

Магния стеарат

2 мг

2 мг

Целлюлоза микрокристаллическая

37 мг

37 мг

Лактозы моногидрат

До массы   
таблетки 110 мг

До массы   
таблетки 110 мг

*валентна 1/40 провоцирующей дозы соответствующего немодифицированного аллергена,*  
*оцениваемая по назальному провоцирующему тесту у добровольцев, сенсибилизированных*  
*к пыльце вышеперечисленных трав.*

при  которых  противопоказано  использование  эпинефрина,  детский

Приложение. Краткий справочник лекарственных средств

Лечение  препаратом  должно  быть  начато  под  наблюдением  врача,

имеющего соответствующую подготовку.

Схема  лечения  приведена  в  качестве  рекомендаций.  Схему  приема

комендуется продолжать лечение от 3 до 5 лет.

**Условия отпуска.** По рецепту врача.

Хранить и транспортировать при температуре не выше 25 °C.

**Срок годности.** 3 года.

**Производитель.** Лофарма, Италия.

Организация, уполномоченная производителем: АОК «Торговый дом

Аллерген». Тел. +7 (915) 212-91-06, +7 (495) 850-21-62, info@allergen.ru,

День 4: 4 таблетки (1200 АЕ)

1000 АЕ, принимая по 1 таблетке в день 5 раз в неделю в течение всего года.

www.allergen.ru



321

День 3: 3 таблетки (900 АЕ)

Со  следующей  недели  (*фаза  №2*)  используют  блистер  с  таблетками

определяет врач-аллерголог на основании наблюдений и анамнеза. Ре-

322

**Биологические и иммунологические свойства.**Химически модифициро-

\* *Аллергенная единица (АЕ) — единица стандартизации фирмы Лофарма. 1 АЕ экви-*

Лайс Дерматофагоидес

ванный аллергенный экстракт (мономерный аллергоид) *D. pteronissinus*

**Регистрационный номер.** ЛП-001303 от 29.11.2011.

(*50%*) и *D. farinae*(*50%*): для ослабления их способности реагировать

**Лекарственная форма.** Таблетки подъязычные 300 АЕ и 1000 АЕ.

с IgE антителами. Тем самым подавляется их аллергенная активность

и обеспечивается благоприятное иммунотерапевтическое воздействие,

снижается риск местных и системных побочных эффектов.

**Показания к применению.** Сублингвальная АСИТ пациентов, имеющих

повышенную чувствительность к смеси клещей *D. pteronissinus* и *D. farinae*

с подтвержденным наличием аллергической реакции.

**Противопоказания.** Повышенная чувствительность к компонентам пре-

парата; тяжелые системные заболевания; хронические и вирусные инфек-

ции,  сердечно-сосудистые  заболевания;  тяжелые  легочные  заболевания;

одновременная  терапия  бета-блокаторами;  лечение  патологий,  при  кото-

рых противопоказано использование эпинефрина, детский возраст до 5 лет.

**Способ применения и дозы.**Таблетки держать под языком до полного

растворения (1–2 мин), затем проглотить слюну. Принимать натощак.

3-й день — 3 таблетки (900 АЕ), 4-й день — 4 таблетки (1200 АЕ).



Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Состав

Таблетка   
 300 АЕ\*

Таблетка   
1000 АЕ\*

Мономерный аллергоид из смеси клещей домаш-   
ней пыли в равных пропорциях *Dermatophagoides*

*pteronissinus*, *Dermatophagoides farinae*

300 АЕ

1000 АЕ

Кремния диоксид коллидный водный

1 мг

1 мг

Магния стеарат

2 мг

2 мг

Целлюлоза микрокристаллическая

37 мг

37 мг

Лактозы моногидрат

До массы   
таблетки 110 мг

До массы   
таблетки 110 мг

*валентна 1/40 провоцирующей дозы соответствующего немодифицированного аллергена,*  
*оцениваемая по назальному провоцирующему тесту у добровольцев, сенсибилизированных*  
*к клещам D. pteronissinus и D. farinae.*

**Схема лечения\***

**Фаза определения максимальной терапевтической дозы:**

1-й  день  —  1  таблетка  (300  АЕ),  2-й  день  —  2  таблетки  (600  АЕ),

Приложение. Краткий справочник лекарственных средств

Лечение  препаратом  должно  быть  начато  под  наблюдением  врача,

имеющего соответствующую подготовку.

Схема  лечения  приведена  в  качестве  рекомендаций.  Схему  приема

комендуется продолжать лечение от 3 до 5 лет.

**Условия отпуска.** По рецепту врача.

Хранить и транспортировать при температуре не выше 25 °C.

**Срок годности.** 3 года.

**Производитель.** Лофарма, Италия.

Организация, уполномоченная производителем: АОК «Торговый дом

Аллерген». Тел. +7 (915) 212-91-06, +7 (495) 850-21-62, info@allergen.ru,

www.allergen.ru



323

**Фаза лечения:**

По 1 таблетке (1000 АЕ) от 2 до 5 раз в неделю по усмотрению врача.

*\* Предложенные схемы лечения приведены исключительно в качестве ре-*  
*комендаций. Схему приема препарата определяет врач-аллерголог на осно-*  
*вании наблюдений и анамнеза.*

определяет врач-аллерголог на основании наблюдений и анамнеза. Ре-

324

Назонекс (мометазона фуроат)

**Форма выпуска.**Спрей назальный дозированный 50 мкг/доза.

**Лечение сезонного или круглогодичного аллергического ринита**

*Взрослые  (в  т.ч.  пожилого  возраста)  и  подростки  с  12  лет*.  Реко-

составляет 2 впрыскивания (по 50 мкг МФ каждое) в каждый носовой

ход  1  р/д  (200  мкг/сут).  По  достижении  лечебного  эффекта  для  под-

держивающей терапии возможно уменьшение дозы до 1 впрыскивания

в  каждый  носовой  ход  1  р/д  (100  мкг/сут).  Если  уменьшения  симпто-

мов  заболевания  достичь  не  удается,  суточная  доза  может  быть  увели-

чена до 4 впрыскиваний в каждый носовой ход 1 р/д (400 мкг/сут). По-

сле уменьшения симптомов заболевания рекомендуется снижение дозы.

*Дети 2–11 лет:* рекомендуемая терапевтическая доза — 1 впрыскивание

(50 мкг МФ) в каждый носовой ход 1 р/д (100 мкг/сут).

**Вспомогательное лечение острого синусита или обострения хроническо-**

**го синусита.** Взрослые (в т.ч. пожилого возраста) и подростки с 12 лет: ре-

комендуемая терапевтическая доза 2 впрыскивания (50 мкг МФ каждое)

в  каждый  носовой  ход  2  р/д  (400  мкг/сут).  Если  уменьшения  симпто-

мов заболевания достичь не удается, суточная доза может быть увеличе-

на до 4 впрыскиваний в каждый носовой ход 2 р/д (800 мкг/сут). После

уменьшения симптомов заболевания — снижение дозы.

**Лечение  острого  риносинусита  без  признаков  тяжелой  бактериальной**

**инфекции.** Рекомендуемая доза для взрослых и подростков — 2 впрыски-

вания по 50 мкг МФ каждое в каждый носовой ход 2 р/сут (400 мкг/сут).

При  ухудшении  симптомов  в  ходе  лечения  необходима  консультация

специалиста.

**Лечение полипоза носа.** *Взрослые (в т. ч. пожилого возраста) от 18 лет*:

рекомендуемая  терапевтическая  доза  —  2  впрыскивания  (50  мкг  МФ

каждое) в каждый носовой ход 2 р/д (400 мкг/сут). После уменьшения

симптомов заболевания — снижение дозы до 2 впрыскиваний (по 50 мкг

МФ каждое) в каждый носовой ход 1 р/д (200 мкг/сут).

**Противопоказания.** Гиперчувствительность к какому-либо веществу

в составе препарата, недавнее оперативное вмешательство или травма

носа с повреждением слизистой — до заживления раны, детский воз-

раст (при САР и КАР — до 2 лет, при остром или обострении хрони-

ческого синусита — до 12, при полипозе — до 18 лет) в связи с отсут-

ствием данных. **С осторожностью:** туберкулез респираторного тракта,

нелеченная грибковая, бактериальная, системная вирусная инфекция

или Herpes simplex с поражением глаз, нелеченная местная инфекция

с вовлечением слизистой носовой полости. **Основные побочные эффек-**

**ты:** головная боль, носовые кровотечения, фарингит, инфекции верх-

них дыхательных путей, ощущение жжения или раздражения в носу,

чихание,  раздражение  слизистой  оболочки  носа,  изъязвление  сли-

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

мендуемая   профилактическая   и   терапевтическая   доза   препарата

Приложение. Краткий справочник лекарственных средств

зистой  оболочки  носа.  У  детей:  носовые  кровотечения,  раздражение

слизистой  оболочки  носа,  чихание,  головная  боль;  редко  —  реакции

очень  редко  —  анафилаксия,  ангионевротический  отек,  нарушения

вкуса и обоняния.

325

гиперчувствительности  немедленного  типа  (бронхоспазм,  одышка),

326

Нукала

**Регистрационный номер.** ЛП-004794 от 12.04.2018.

**Состав.**  Действующее  вещество:  меполизумаб.  Вспомогательные  ве-

щества:  сахароза,  динатрия  гидрофосфат  гептагидрат,  полисорбат  80,

хлористоводородная кислота.

**Лекарственная  форма.**  Лиофилизат  для  приготовления  раствора  для

подкожного введения. Количество меполизумаба в 1 дозе 100 мг.

**Показания к применению.** Дополнительная поддерживающая терапия

тяжелой эозинофильной астмы у пациентов старше 18 лет.

**Противопоказания.**Гиперчувствительность  к  меполизумабу  или  лю-

бому другому компоненту, входящему в состав препарата.

**Способ применения и дозы.** Рекомендуемая доза составляет 100 мг ме-

полизумаба 1 раз каждые 4 недели подкожно. Порошок следует восста-

новить перед введением, восстановленный раствор необходимо исполь-

зовать немедленно. Препарат предназначен для длительной терапии.

**Побочное действие.**Очень часто: головная боль. Часто: фарингит, ин-

фекции нижних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей,

заложенность носа, боль в верхних отделах живота, экзема, боль в спи-

не, пирексия, местные реакции в месте инъекции, реакции на введение

с общей частотой, сопоставимой с частотой при применении плацебо.

Редко: анафилаксия.

**Применение  при  беременности  и  лактации.**  Данные  по  применению

препарата у беременных женщин ограничены (менее 300 исходов бере-

менности). Влияние на плод человека неизвестно. Желательно избегать

применения  препарата  во  время  беременности,  кроме  случаев,  ког-

да  потенциальная  польза  для  матери  превышает  потенциальный  риск

для плода. Отсутствуют данные, касающиеся выделения меполизумаба

с грудным молоком у человека. Решение должно быть принято с учетом

пользы грудного вскармливания для ребенка и терапии для матери.

**Передозировка.**В клинической практике случаи передозировки не за-

регистрированы.  В  клиническом  исследовании  однократные  дозы  до

1500  мг  вводили  внутривенно  без  признаков  дозозависимой  токсично-

сти. Специфическое лечение передозировки меполизумабом отсутствует.

**Взаимодействие с другими препаратами.** Ферменты системы цитохрома

Р450,  эффлюксные  насосы  и  механизмы  связывания  с  белком  не  при-

нимают участия в клиренсе меполизумаба. Вероятность лекарственных

взаимодействий с меполизумабом оценивается как низкая.

**Особые  указания.**  Препарат  не  следует  применять  для  лечения  обо-

стрения  бронхиальной  астмы.  Если  после  начала  терапии  симптомы

бронхиальной  астмы  остаются  неконтролируемыми  или  отмечено  их

ухудшение, следует обратиться к врачу. Снижение дозы кортикостеро-

идов, при необходимости, должно быть постепенным. Острые и замед-

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

препарата,  реакции  гиперчувствительности,  которые  регистрировали

Приложение. Краткий справочник лекарственных средств

ленные  системные  реакции,  включая  реакции  гиперчувствительности,

но в некоторых случаях они возникали с задержкой. Пациенты с суще-

ствующими  гельминтными  инфекциями  должны  получить  лечение  по

поводу инфекции до начала терапии препаратом Нукала. В случае раз-

вития  инфекции  у  пациентов  во  время  применения  препарата  Нукала

и  отсутствия  ответа  на  противогельминтную  терапию  следует  рассмо-

треть вопрос о временном прекращении терапии препаратом Нукала.

**Форма выпуска.** Лиофилизат для приготовления раствора для подкож-

ного введения, 100 мг.

**Условия выписки.** По рецепту.

Если Вы хотите сообщить о нежелательном явлении на фоне приме-

нения продуктов GSK, пожалуйста, обратитесь по адресу: 125167, г. Мо-

сква, Ленинградский проспект, д. 37а, к. 4, БЦ «Аркус III» — АО «Глаксо-

СмитКляйн Трейдинг»; или телефону: +7 495 777-89-00, факс +7 495 777-

89-04; или по электронной почте: EAEU.PV4customers@gsk.com

327

развиваются  в  течение  нескольких  часов  после  введения  препарата,

32 8

Оралейр

**Действующее вещество.** Экстракт аллергена из смеси пыльцы трав (ежа

сборная, колосок душистый обыкновенный, плевел многолетний, мятлик

луговой, тимофеевка луговая) в равных пропорциях 100 ИР\* и 300 ИР.

**Показания.**  АР  или  риноконъюнктивит  (средне-тяжелого  или  тяже-

лого  течения)  с  повышенной  чувствительность  к  пыльце  луговых  трав

(ежа сборная, колосок душистый обыкновенный, плевел многолетний,

мятлик  луговой,  тимофеевка  луговая),  подтвержденный  результатами

при кожном тестировании и/или повышенным содержанием специфи-

ческого IgE; АСИТ можно проводить взрослым и детям с 5 лет.

**Противопоказания.** Повышенная чувствительность к любому из вспо-

могательных  веществ,  входящих  в  препарат;  неконтролируемая  и/или

тяжелая БА (ОФВ  менее 70%); тяжелые иммунодефициты; аутоиммун-

1

ные  заболевания;  злокачественные  новообразования;  воспалительные

заболевания  слизистой  полости  рта;  наследственная  непереносимость

глюкозы и галактозы; терапия бета-блокаторами.

**Способ применения и дозы.** Первая таблетка принимается под наблю-

дением  врача,  таблетку  следует  поместить  под  язык  и  держать  до  пол-

ного растворения (в течение 1 мин); принимать натощак в течение дня.

Лечение состоит из двух этапов. Начальная терапия соответствует пер-

вому месяцу лечения препаратом аллергены трав пыльцевые (Оралейр )

100 ИР и 300 ИР. Схема приема на начальном этапе: 1-й день 1 таблет-

ка 100 ИР, 2-й день 2 таблетки 100 ИР, с 3-го по 30-й день ежедневно

по 1 таблетке 300 ИР. Со второго месяца переходят на поддерживающую

терапию и принимают 1 таблетку 300 ИР в день до конца сезона пыле-

ния. АСИТ рекомендуется проводить двухэтапными курсами (начиная

с 4-го месяца до сезона цветения и продолжая до окончания сезона цве-

тения) в течение 3–5 лет.

Если пропуск в приеме препарата составляет менее 7 сут, можно про-

должать лечение без изменений. При пропуске более 7 сут необходима

консультация врача.

**Побочное действие.** Местные реакции (например, зуд во рту и раздра-

жение в горле) обычно возникают в начале терапии, носят временный

харктер. ***Следует немедленно прекратить прием препарата и обратиться***

***к  врачу  при  появлении  следующих  симптомов***:  сильно  выраженные  сим-

птомы в области горла или системные аллергические реакции (быстрое

развитие реакций на кожных покровах и/или слизистых оболочках, за-

трудненное дыхание, боли в животе, падение АД).

**Форма выпуска.** Таблетки подъязычные 100 ИР, 300 ИР (для началь-

ного курса); по 30 таблеток 300 ИР (1 или 3 блистера в пачке) для под-

держивающей терапии.

**Условия хранения.** Хранить при температуре не выше 25 °C.

♠

**Срок годности.** 3 года.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

галактозы,  лактазная  недостаточность  Лаппа,  нарушение  всасывания

Приложение. Краткий справочник лекарственных средств

Получить дополнительную информацию о препарате, а также напра-

вить информацию о нежелательных явлениях можно по адресу в России:

ООО  «Сталлержен  Восток»  125319,  Россия,  г.  Москва,  ул.  Академика

Ильюшина, д. 9, тел.: 8 (499) 152-17-05.

Перед  назначением  ознакомьтесь,  пожалуйста,  с  полной  инструк-

и фармацевтических работников.

329

цией  по  применению.  Информация  предназначена  для  медицинских

33 0

Сингуляр

и детей с 2 лет, включая предупреждение дневных и ночных симптомов

заболевания, лечение бронхиальной астмы у пациентов с повышенной

чувствительностью  к  ацетилсалициловой  кислоте  и  предупреждение

бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой.

 Купирование дневных и ночных симптомов сезонного и/или круглого-

дичного аллергического ринита у взрослых и детей с 2 лет.

**Способ применения и дозы.** Сингуляр принимается внутрь 1 раз в сутки

независимо от приема пищи. Для лечения бронхиальной астмы Сингу-

ляр  следует  принимать  вечером.  При  лечении  аллергических  ринитов

доза  может  приниматься  в  любое  время  суток.  Дозировка  для  детей  от

15 лет и взрослых составляет 10 мг в сутки, таблетка, покрытая оболоч-

кой.  Дозировка  для  детей  6–14  лет  составляет  1  жевательную  таблетку

5  мг  в  сутки.  Дозировка  для  детей  2–5  лет  составляет  1  жевательную

таблетку 4 мг в сутки. Для пожилых пациентов, пациентов с почечной

недостаточностью,  а  также  пациентов  с  легкими  или  среднетяжелыми

нарушениями  функции  печени,  а  также  в  зависимости  от  пола  специ-

ального подбора дозы не требуется.

**Противопоказания.** Возраст пациентов младше указанного в инструк-

ции для каждой из доз.

Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата,

фенилкетонурия  (для  жевательных  таблеток  4  и  5  мг,  содержат  аспар-

там),  дефицит  лактазы,  непереносимость  лактозы  и  глюкозо-галактоз-

ная мальабсорбция (для таблеток 10 мг, содержат лактозы моногидрат).

**Особые  указания.**  Сингуляр  следует  применять  при  беременности

и  в  период  кормления  грудью,  только  если  ожидаемая  польза  для  ма-

тери превышает потенциальный риск для плода или ребенка. Сингуляр

в таблетках не рекомендуется назначать для лечения острых приступов

бронхиальной астмы. Пациентам должны быть даны инструкции всегда

иметь  при  себе  препараты  экстренной  помощи  для  купирования  при-

ступов бронхиальной астмы (ингаляционные бета2-агонисты короткого

действия). Не следует прекращать прием Сингуляра в период обостре-

ния  астмы.  Дозу  ингаляционных  ГКС,  применяемых  одновременно

с  Сингуляром,  можно  постепенно  снижать  под  наблюдением  врача,

Сингуляром  нельзя  резко  заменять  ингаляционные  или  пероральные

ГКС.  В  редких  случаях  у  пациентов,  получающих  противоастматиче-

ские средства, включая Сингуляр, отмечалось появление эозинофилии,

сыпи, ухудшения легочных симптомов, кардиологических осложнений

и/или  нейропатии,  иногда  диагностируемой  как  синдром  Чарджа–

Стросс,  системного  эозинофильного  васкулита.  Причинно-следствен-

ной связи этих нежелательных явлений с терапией Сингуляром не было

установлено.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

**Показания**

 Профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы у взрослых

Приложение. Краткий справочник лекарственных средств

**Побочные  эффекты.**  В  целом  Сингуляр  хорошо  переносится.  Общая

с  плацебо.  У  пациентов,  принимавших  препарат  Сингуляр,  были  опи-

саны психоневрологические нарушения: ажитация, агрессивное поведе-

ние, враждебность, тревожность, депрессия, нарушения сна, суицидаль-

ные мысли и поведение и т.д. Связь развития этих симптомов с приемом

препарата до конца не установлена. В случае появления подобных сим-

птомов необходимо сообщить о них лечащему врачу.

331

частота  побочных  эффектов  при  лечении  Сингуляром  сопоставима

332

Сталораль

**Действующее вещество.** Экстракт аллергена из пыльцы березы или из

клещей домашней пыли *D. pteronyssinus*, *D. farinae* в равных пропорциях;

10 ИР/мл\*, 300 ИР/мл.

**Показания.**  АР,  конъюнктивит,  риноконъюнктивит,  легкая  или  сред-

не-тяжелая форма БА с повышенной чувствительностью к пыльце березы

или  клещам  домашней  пыли,  подтвержденные  результатами  при  кож-

ном  тестировании  и/или  повышенным  содержанием  специфического

IgE; АСИТ можно проводить взрослым и детям с 5 лет.

**Противопоказания.** Повышенная чувствительность к любому из вспо-

могательных  веществ,  входящих  в  препарат;  неконтролируемая  и/или

тяжелая БА (ОФВ  менее 70%); тяжелые иммунодефициты; аутоиммун-

1

ные  заболевания;  злокачественные  новообразования;  воспалительные

заболевания слизистой полости рта; терапия бета-блокаторами.

**Способ  применения  и  дозы.**  Начальную  терапию  начинают  с  еже-

на  дозатор  и  постепенно  увеличивают  дозу  до  5  нажатий.  Далее  пере-

ходят  к  ежедневному  приему  препарата  в  дозировке  300  ИР/мл,  начи-

ная с 1 нажатия и постепенно увеличивая количество нажатий до опти-

мальной дозы (от 2 до 4 нажатий 300 ИР/мл ежедневно). Первый этап

продолжается 9 дней. Оптимальную дозу, достигнутую на первом этапе,

продолжают принимать на этапе поддерживающей терапии. Рекоменду-

емая схема приема — от 2 до 4 нажатий ежедневно. АСИТ рекомендуется

проводить двухэтапными курсами (начиная за 4 мес до сезона цветения

и продолжая до окончания сезона цветения при аллергии на пыльцу бе-

резы или круглогодично при аллергии к клещам домашней пыли) в те-

чение 3–5 лет. Если пропуск в приеме препарата составляет менее 7 сут,

можно продолжать лечение без изменений. При пропуске более 7 сут не-

обходима консультация врача.

**Побочное действие.** Местные реакции (например, зуд во рту и раздра-

жение в горле) обычно возникают в начале терапии, носят временный

харктер. ***Следует немедленно прекратить прием препарата и обратиться***

***к  врачу  при  появлении  следующих  симптомов***:  сильно  выраженные  сим-

птомы в области горла или системные аллергические реакции (быстрое

развитие реакций на кожных покровах и/или слизистых оболочках, за-

трудненное дыхание, боли в животе, падение АД).

**Форма выпуска.** Капли подъязычные; 1 флакон с аллергеном 10 ИР/мл,

2 флакона с аллергеном 300 ИР/мл и тремя дозаторами, или 2 флакона

с аллергеном 300 ИР/мл и двумя дозаторами, или 5 флаконов с аллерге-

ном 300 ИР/мл и пятью дозаторами. Один флакон с препаратом содер-

жит 590 мг натрия хлорида (в 10 мл препарата).

**Условия хранения.** Хранить при температуре от 2 до 8 °C.

**Срок годности.** 36 мес.

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

дневного  приема  препарата  в  дозировке  10  ИР/мл  с  одного  нажатия

Приложение. Краткий справочник лекарственных средств

Получить дополнительную информацию о препарате, а также напра-

вить информацию о нежелательных явлениях можно по адресу в России:

ООО  «Сталлержен  Восток»,  125319,  Россия,  г.  Москва,  ул.  Академика

Ильюшина, д. 9, тел.: 8 (499) 152-17-05.

Перед  назначением  ознакомьтесь,  пожалуйста,  с  полной  инструк-

и фармацевтических работников.

333

цией  по  применению.  Информация  предназначена  для  медицинских

334

Эспа-Бастин®

**Международное непатентованное название.** Эбастин.

**Лекарственная форма.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Показания к применению.** Аллергический ринит различной этиологии

(сезонный  и/или  круглогодичный);  крапивница  различной  этиологии,

в том числе хроническая идиопатическая.

**Фармакодинамика**

H1-гистаминовых  рецепторов  блокатор  длительного  действия.  После

однократного  приема  внутрь  антигистаминное  действие  начинается  че-

рез 1 ч и сохраняется в течение 48 ч. При длительном приеме сохраняется

высокий уровень блокады периферических Н1-гистаминовых рецепторов

без развития тахифилаксии. После 5-дневного курса лечения антигиста-

минная активность сохраняется в течение 72 ч за счет действия активного

метаболита.  Препарат  не  оказывает  выраженного  антихолинергическо-

барьер.  Не  отмечено  влияние  препарата  на  интервал  *QT*  на  ЭКГ  в  дозе

100 мг, превышающей рекомендованную суточную дозу (20 мг) в 5 раз.

**Способ применения и дозы**

Внутрь, независимо от приема пищи.

Взрослым  и  детям  старше  12  лет  рекомендуется  начинать  терапию

с дозы 10 мг 1 раз в сутки, используя препарат Эспа-Бастин  , таблетки, по-

крытые пленочной оболочкой, 10 мг. При недостаточной эффективности

рекомендуется  использовать  двойную  дозу,  т.е.  препарат  Эспа-Бастин

®

,

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг по 1 таблетке (20 мг) 1 раз

в сутки.

Курс лечения будет определяться исчезновением симптомов заболе-

вания.

Пожилым пациентам: коррекции дозы не требуется.

Пациентам с нарушенной функцией почек коррекции дозы не требу-

ется.

Пациентам   с   легкой   и   умеренной   печеночной   недостаточностью

(класс А, В по классификации Чайлд-Пью): коррекции дозы не требуется.

При тяжелых нарушениях функции печени (класс С по классифика-

ции Чайлда–Пью) суточная доза не должна превышать 10 мг, поэтому

рекомендуется использовать препарат Эспа-Бастин  , таблетки, покры-

тые пленочной оболочкой, 10 мг.

**Противопоказания.**  Повышенная  чувствительность  к  активному  ве-

ществу или другим компонентам препарата; тяжелые нарушения функ-

ции  печени  (класс  С  по  классификации  Чайлда–Пью);  беременность;

период лактации; детский возраст (до 12 лет).

*С осторожностью.* Удлинение интервала *QT* на ЭКГ, гипокалиемия,

почечная и/или легкая и умеренная степень печеночной недостаточно-

®

®

сти (класс А, В по классификации Чайлда–Пью).

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

го  и  седативного  эффекта,  не  проникает  через  гематоэнцефалический

Приложение. Краткий справочник лекарственных средств

С  осторожностью  следует  применять  препарат  при  одновременном

приеме  с  кетоконазолом  или  итраконазолом  и  эритромицином  —  воз-

можно увеличение риска удлинения интервала *QT* на ЭКГ.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания.**Без-

опасность применения препарата у беременных женщин не исследова-

на, поэтому принимать препарат Эспа-Бастин   во время беременности

противопоказано. Не рекомендуется принимать препарат во время груд-

ного вскармливания.

**Влияние  на  способность  управлять  транспортными  средствами  и  меха-**

**низмами.** В терапевтических дозах не влияет на способность к вождению

транспортными средствами и механизмами.

В случае возникновения побочных эффектов со стороны центральной

нервной  системы,  таких  как  сонливость,  необходимо  соблюдать  осто-

рожность при управлении транспортными средствами и занятиях други-

ми потенциально опасными видами деятельности, требующими повы-

шенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Срок годности.** 5 лет. Не использовать после истечения срока годности.

**Условия отпуска из аптек.** Без рецепта.

**Владелец  регистрационного  удостоверения.**  ЭСПАРМА  ГмбХ,  Биле-

фельдер штрассе 1, 39171 Зюльцеталь, Германия.

**Производитель.**  Эдванс  Фарма  ГмбХ,  Валленродер  штрассе  12-14,

13435 Берлин, Германия.

335

®

**Перед  применением  необходимо  ознакомиться  с  полной  инструкцией**  
**по препарату или проконсультироваться со специалистом.**

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

Агаммаглобулинемия наследствен-   
 ная, 285

Аллерген, 137   
 бытовой, 131

грибка плесневого, 134   
 животного домашнего, 133   
 лечебный, 308

пыльцевой, 135   
Аллергия, 137, 173

лекарственная, 190   
 диагностика, 200

дифференциальная, 210   
 классификация, 193   
 лечение, 211

определение, 191   
 профилактика, 192

Аллергодерматоз, 137   
Аллергодиагностика, 137   
Анафилаксия, 52, 201

диагностика, 58   
 дифференциальная, 61

классификация, 56   
 лечение, 62   
 определение, 53

профилактика, 54   
Ангиоотек, 69, 217, 241

вызванный  средством  лекарствен-   
 ным, 79

диагностика, 74, 78   
 дифференциальная, 80

классификация, 72   
 лечение, 81   
 наследственный, 78

беременность и роды, 259   
 диагноз дифференциальный, 248   
 диагностика, 245

информация для пациента, 270   
 классификация, 243   
 купирование приступа острого,

251   
 лечение, 250

определение, 241   
 паспорт больного, 270

патогенез, 242   
 прогноз, 259   
 профилактика, 258

долгосрочная, 255   
 краткосрочная, 257

скрининг, 259   
 определение, 71   
 приобретенный, 79   
 прогноз, 89   
 профилактика, 71, 84   
 скрининг, 72

Антиген, 137   
Антитело, 137

Астма бронхиальная, 90

алгоритм ведения пациента, 115   
 диагностика, 93

иммунотерапия  аллерген-специфи-   
 ческая, 104

классификация, 93   
 лечение, 99

иное, 104   
 консервативное, 100

определение, 90

памятка для пациента, 129   
 профилактика, 108

элиминация  аллергенов  причинно-   
 значимых, 109

эпидемиология, 93   
 этиопатогенез, 90

Атака

абдоминальная, 245   
Атопия, 173

Болезнь   
 Брутона, 285

сывороточная, 206

Васкулит  лекарственный  системный,   
 206

Гиперчувствительность, 138, 173   
Гипогаммаглобулинемия  преходящая

детей, 288

Предметный указатель

337

Дерматит   
 атопический, 137

диагностика, 144   
 дифференциальная, 147

классификация, 141   
 лечение, 147

медикаментозное, 150   
 физиотерапевтическое, 155   
 элиминация, 149

определение, 138   
 профилактика, 155   
 эпидемиология, 141   
 этиопатогенез, 139

контактный аллергический, 9   
 диагностика, 14

дифференциальная, 18   
 классификация, 12   
 лечение, 18

определение, 11   
 прогноз, 21   
 профилактика, 12   
 системный, 15   
 эпидемиология, 14

Дефензин, 138   
Дефицит

подклассов IgG, 287   
 селективный IgA, 286

Дневник пищевой, 179

Емкость жизненная легких, 176   
 функциональная, 176

Заболевание аллергическое, 170   
 диагностика, 173

альтернативная, 188   
 неспецифическая, 174   
 специфическая, 177   
 функциональная, 175

определение, 173

Иммунитет, 138   
Иммуноглобулин, 138   
Иммунодефицит

первичный с преимущественным    
 нарушением синтеза антител, 272

диагностика, 276   
 дифференциальная, 279

классификация, 273   
 лечение, 280

определение, 272   
 прогноз, 284   
 профилактика, 283   
 скрининг, 284   
 эпидемиология, 273

Иммунотерапия аллерген-специфи-   
 ческая, 302

беременность, вскармливание груд-   
 ное, 306

вакцинация, 307

из ядов насекомых перепончато-   
 крылых, 312

показания, 305   
 противопоказания, 306

временные, 307   
 протокол проведения, 308   
 реакции побочные, 314   
 сублингвальная, 311

Индекс Тиффно, 176

Кателицидин, 138

Клетка иммунокомпетентная, 138   
Клещ домашней пыли, 131

Конъюнктивит аллергический, 22   
 диагностика, 28

дифференциальная, 30   
 классификация, 27   
 лечение, 30

определение, 25   
 прогноз, 32   
 профилактика, 25   
 скрининг, 26

Крапивница, 214, 217   
 диагностика, 220

классификация, 219   
 лечение, 225   
 определение, 217   
 прогноз, 233   
 профилактика, 231   
 эпидемиология, 218

этиопатогенез, 218

33 8

Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации

Ликворея, 39

Лихорадка лекарственная, 207

скрининг, 37   
Ринорея, 38

Набор противошоковый, 67   
Недостаточность иммунная вариа-

бельная общая, 288

Некролиз   эпидермальный   токсиче-   
 ский, 206

Отек периферический, 245

Пептид антимикробный, 137

Ринит аллергический, 34   
 диагностика, 38

дифференциальная, 41   
 классификация, 37   
 лечение, 43

определение, 36   
 прогноз, 50   
 профилактика, 37

Сенсибилизация, 138   
Синдром

волчаночный лекарственно-инду-   
 цированный, 207

Лайелла, 206   
 Стивенса–Джонсона, 206

Скорость выдоха   
 максимальная, 176   
 пиковая, 176   
 средняя, 176

Тест

аппликационный, 15   
 бронхомоторный, 176   
 кожный, 146, 180, 184

провокационный, 182, 185, 207

Цитокин, 138