

**Российская ассоциация аллергологов и клинических
иммунологов (РААКИ)**

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО
ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С
АНГИОНЕВРОТИЧЕСКИМ ОТЕКОМ**

Москва 2013

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД –артериальное давление

АО – ангионевротический отек

АТ – ангиотензин

в/в – внутривенно

в/м - внутримышечно

г – грамм

и АПФ- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИНГ - ингибитор

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

кг - килограмм

ГКС – глюкокортикостероиды

ЛОР- оториноларинголог

ЛС – лекарственные средства

мг – миллиграмм

мл - миллилитр

МКБ -10 Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, принятая 43-ей Всемирной Ассамблеей Здравоохранения

НАО – наследственный ангионевротический отек

НПВП - нестероидные противовоспалительные препараты

ПАО –приобретенный ангионевротический отек

п/к - подкожно

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

Т4 – тироксин свободный

ЧСС – частота сердечных сокращений

C1-ингибитор – ингибитор первого компонента комплемента

C1-INH95 Kd - C1-ингибитор

C1q – фактор первого компонента комплемента

C4 – компонент комплемента

IgE – иммуноглобулин класса E

IgG – иммуноглобулин класса G

IgM – иммуноглобулин класса M

Ф XII – коагуляционный фактор I

ОГЛАВЛЕНИЕ

Методология.....	
Определение	
Код МКБ-10	
Профилактика	
Скрининг.....	
Классификация.....	
Диагностика.....	
Дифференциальный диагноз:.....	
Лечение.....	
Не рекомендуется	
Дальнейшее ведение.....	
Прогноз.....	

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 международных согласительных документов по крапивнице/ангиоотеку (BSACI guideline, definition, classification and diagnosis of urticaria and angio-oedema, 2007; EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guidelines on urticaria 2006,2009); Bowen et al Canadian 2003 international consensus algorithm for the diagnosis, therapy, and management of hereditary angioedema, J Allergy Clin Immunol 2010; Российский национальный согласительный документ «Крапивница и ангиоотек», 2007.

2010 International consensus algorithm for the diagnosis, therapy and management of hereditary angioedema. Tom Bowen, Marco Cicardi et al. Allergy, Asthma & Clinical Immunology 2010, 6:24; Review of Recent Guidelines and Consensus Statements on Hereditary Angioedema Therapy with Focus on Self-Administration. M. Cicardi and T.J. Craig and I. Martinez-Saguer et al. Int Arch Allergy Immunol 2013;161(suppl 1):3–9; Evidence-based recommendations for the therapeutic management of angioedema owing to hereditary C1 inhibitor deficiency: consensus report of an International Working Group. M. Cicardi, K. Bork, T. Caballero et al. (Hereditary Angioedema International Working Group) Allergy 67 (2012) 147–157.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (Таблица 1).

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

Настоящие КР, основаны на доказательствах, ранжированы по уровню достоверности (табл.1). Выделяли 4 уровня достоверности данных — А, В, С и D.

Таблица 1 - Рейтинговая схема оценки достоверности данных

A	Высокая достоверность	Основана на заключениях систематических обзоров рандомизированных контролируемых испытаний. Систематический обзор получают путём 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 независимых рандомизированных контролируемых клинических испытаний
C	Ограниченная достоверность	Основана на результатах, по меньшей мере, одного клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например, без рандомизации
D	Неопределённая достоверность	Утверждение основано на мнении экспертов; клинические исследования отсутствуют

Таблицы доказательств:

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Экономический анализ:

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

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций:

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

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

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

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

Консультация и экспертная оценка:

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для дискуссии в предварительной версии на Конгрессе _____ 2013 года. 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 экспертами, которых попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа:

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

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Ангионевротический отек (АО) - локализованный транзиторный остро возникающий, склонный к рецидивированию отек кожи или слизистых оболочек. Ключевую роль в развитии АО играют вазоактивные вещества: гистамин, триптаза, простагландин, брадикинин, которые приводят к обратимому увеличению проницаемости эндотелия. Обычно проявления сохраняются от 2 часов до нескольких дней и в большинстве случаев проходят бесследно, без дополнительной терапии.

КОД МКБ-10: Т 78.3-ангионевротический отек, D 84.1- дефект в системе комплемента.

ПРОФИЛАКТИКА

- С осторожностью используют ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл, рамиприл) и антагонисты рецепторов ангиотензина II (эпросартан, телмисартан, валсартан) у больных с ангиоотеком в анамнезе^D, у лиц с семейным анамнезом АО^B и при наличии такого дополнительного фактора риска, как иммуносупрессивная терапия после трансплантации органа^B.
- Пациентов с тяжелыми анафилактическими реакциями на пищевые продукты в анамнезе предупреждают о необходимости соблюдения элиминационной диеты. Исключаются только те продукты, на которые доказана аллергическая природа развившейся реакции. Для профилактики развития АО псевдоаллергической природы, у лиц с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, гепато-билиарной системы, нейроэндокринными и обменными нарушениями, рекомендуется диета с ограничением (или исключением) продуктов, богатых

гистамином, тирамином, гистаминолибераторами (консервы, морепродуктов, пряности, копчености, томаты, пиво, вино и др.).

- Пациентов с тяжелыми реакциями на ЛС в анамнезе запрещается использование препаратов со сходной химической структурой.^B
- Лицам с НАО, по возможности, необходимо избегать необоснованных оперативных вмешательств и других травм, простудных заболеваний, стрессовых ситуаций, воздействия холодого фактора, интенсивной физической нагрузки.
- Женщинам с АО в анамнезе следует избегать приема пероральных контрацептивов.
- При наличии АО следует избегать применения активаторов плазминогена (стрептокиназа, алтепаза, актилизе и др.)

СКРИНИНГ (возможен только для НАО)

- Обследование родителей, братьев, сестер, детей пациентов с НАО для определения концентрации С4-компонента комплемента, концентрации и функциональной активности С1-ингибитора.
- Исследование функциональной активности С1-ингибитора^D.
- Проведение генетической консультации членам семьи больного.

В настоящее время условно выделяют три группы АО по патогенезу:

- Обусловленные высвобождением гистамина (АО, как правило, по этиологии, патогенезу и методам лечения аналогичны крапивнице); (Т 78.3)
- Обусловленные высвобождением брадикинина (АО, связанные с нарушением в системе комплемента, врожденный дефект АПФ, идиопатические); (D 84.1)
- Смешанные, когда в развитии отека участвуют гистамин и брадикинин (у таких больных патогенез заболевания может быть смешанным и им требуется комбинированная терапия).

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

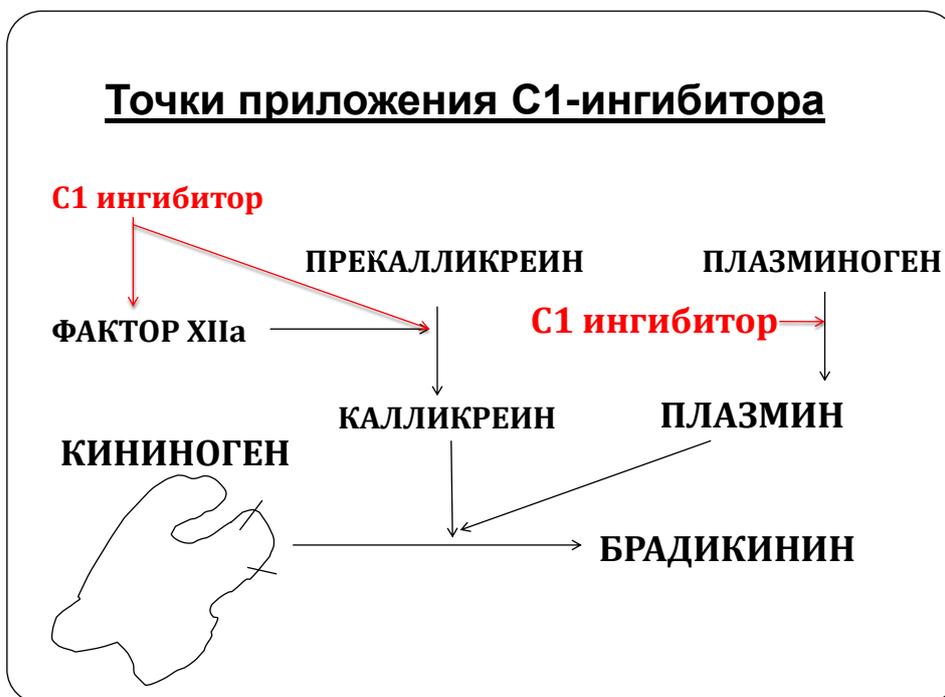


Рисунок 1: точки приложения С1-ингибитора. С1-ингибитор предотвращает переход прекалликреина в каллекреин, плазминогена в плазмин, активацию XII фактора свертывающей системы крови. При недостатке С1-ингибитора происходит накопление брадикинина. Брадикинин увеличивает проницаемость сосудистой стенки,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

КЛАССИФИКАЦИЯ

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

Наследственная форма АО:

- **НАО 1-го типа** (85 % случаев). У пациента отмечается дефицит С1-ингибитора в плазме, обусловленный нефункционирующим геном. При этом уровень С1-ингибитора может варьировать от неопределяемого до менее 30% от нормального. Имеет аутосомно-доминантное наследование.
- **НАО 2-го типа** (15 % случаев). Имеет аутосомно-доминантное наследование. У пациента вырабатывается нормальное или повышенное количество неправильно функционирующего С1-ингибитора (снижение функциональной активности при нормальной его концентрации).
- **НАО 3-го типа** (эстрогензависимый), (распространенность неизвестна) - недавно описанное заболевание. Считается, что он связан с генетическим нарушением

контроля XII фактора свёртывания крови. Несмотря на то, что эстрогены (как описывалось выше) играют огромную роль в увеличении частоты и тяжести рецидивов при любой форме НАО, отличительной особенностью НАО 3 типа является нормальный уровень C1-ингибитора и его функциональной активности. При эстрогензависимом НАО клинические симптомы идентичны таковым при первых двух типах наследственных комплементзависимых отеков. Его особенностью является зависимость симптомов от высокого уровня эстрогенов и, соответственно, для него характерны обострения во время беременности, при применении пероральных контрацептивов или заместительной терапии эстрогенами при лечении климактерического синдрома. Преимущественно болеют женщины.

Приобретенная форма ангионевротического отека (ПАО).

- **Тип 1:** дефицит C1-ингибитора у больных с лимфопролиферативными заболеваниями.
- **Тип 2:** наличие аутоантител к C1-ингибитору у гетерогенной группы больных (заболевания соединительной ткани, онкологическая патология, заболевания печени и у лиц без признаков каких-либо заболеваний).

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

- АО, вызванные высвобождением вазоактивных медиаторов из тучных клеток, в 50% случаев сопровождается крапивницей; оба заболевания имеют общую этиологию, патогенез, лечение и прогноз.
- АО, вызванные повышением активности сосудорасширяющих кининовых механизмов. Ингибиторы АПФ снижают содержание ангиотензина II, повышают уровень брадикинина. Блокаторы рецепторов ангиотензина II могут вызывать АО, хотя не доказано влияние этих препаратов на метаболизм кининов.
- Эпизодический АО с эозинофилией – редкий вид заболевания, характеризующийся эпизодами АО, крапивницы, кожного зуда, лихорадки, повышения веса и сывороточного IgM, лейкоцитозом с эозинофилией (до 80%) с благоприятным прогнозом.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз АО ставится на основании сбора анамнеза и данных физикального обследования

Анамнез:

1. В пользу наследственного ангионевротического отека свидетельствуют следующие данные:
 - Семейный анамнез отеков различной локализации, особенно случаи гибели родственников от отека гортани.
 - Частые госпитализации с клиникой «острого живота» без подтверждения этого диагноза (боли вызывает отек стенки кишки).
 - Связь отеков с механическим воздействием (ударом, уколом, травмой). В таких случаях, удар в живот может вызвать клиническую картину «острого живота» без повреждения внутренних органов. Отек гортани часто возникает при стоматологических манипуляциях. Связь с травмой, физическим и эмоциональным напряжениями, острыми респираторными заболеваниями позволяют, в первую очередь, думать о наличии НАО.
 - Ухудшение течения заболевания во время беременности (особенно при плоде женского пола), на фоне приема эстрогенсодержащих препаратов.
2. Наличие лихорадки, потери массы тела, миалгий, артралгий у больных с приобретенным дефицитом С1-ингибитора требует исключения лимфопролиферативных и аутоиммунных заболеваний^C.
3. Важнейшим аспектом является пищевой и лекарственный анамнез:
 - Многие случаи крапивницы, вызванные пищевыми продуктами, пищевыми добавками, ЛС или инфекцией сопровождаются АО^D.
 - Прием ингибиторов АПФ^C и блокаторов рецепторов ангиотензина II^C может быть причиной развития АО
4. АО, не связанные с врожденной или приобретенной патологией комплемента, сопровождаются крапивницей в 50% случаев^D.
5. Важным диагностическим критерием является характер отека (цвет, наличие зуда или жжения, плотность, время развития, сроки купирования симптомов).

Физикальное обследование

- Детализация особенностей отека (локализация, размер, плотность, цвет, температура отека и окружающих тканей), характер дермографизма
- Тщательный общий осмотр для выявления лимфаденопатии, спленомегалии, артропатии и другой патологии, возможно, являющейся причиной АО.

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

Больные с НАО или ПАО, связанным с дефектом C1- ингибитора, имеют определенные особенности отёка, связанные с участием в формировании симптомов медиатора-брадикинина:

- Доступный осмотру отек бледный и незудящий, плотный, при надавливании на него не остается ямки.
- Возможно наличие покалывания, жжения, болезненности в месте отека
- В ряде случаев, характерно наличие «предвестников» отеков
- Отеки развиваются в течение нескольких часов и могут сохраняться до нескольких суток
- При оперативном вмешательстве по поводу диагноза «острый живот» у больного выявляют отек участка кишки и асцитический выпот.
- При отеке мочевыводящей путей возникает задержка мочи.
- Сильные головные боли наблюдаются при отеке мозговых оболочек.
- Возможен потенциально фатальный отек гортани^C.
- Крапивница, как правило, отсутствует.
- Не эффективно введение ГКС, антигистаминных препаратов

Для АО, основным медиатором которых является гистамин характерно:

- В 50% случаев АО сопровождается крапивницей^D.
- Отек горячий, гиперемированный.
- Отек редко развивается быстро, не бывает фатальным
- Симптомы могут сохраняться от нескольких часов до суток
- Как правило, отмечается хороший эффект от введения системных ГКС, антигистаминных средств
- Сочетание отека с резким снижением АД, крапивницей, бронхоспазмом, болями в животе, дефекацией, мочеиспусканием, кровянистыми выделениями из влагалища – является признаками анафилактической реакции.

Лабораторные исследования

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

1. Общий анализ крови.
 2. Общий анализ мочи.
 3. Биохимический анализ крови.
 4. Обследования для исключения возможной причины АО в виде хронической инфекции (бактериальной, вирусной, грибковой), эндокринной и онкологической патологии, аутоиммунных заболеваний, паразитарных болезней, вегетативной дисфункции и т.д.
- Обследование аллерголога.

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 и определить С1q.

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

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

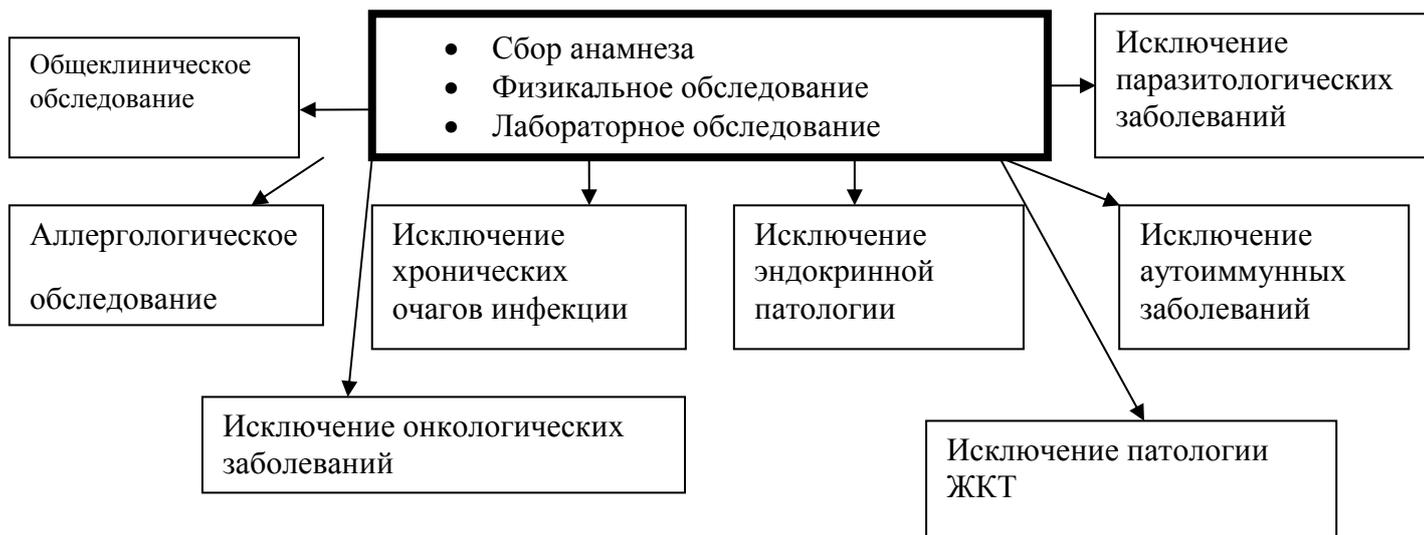


Рисунок 2. Алгоритм обследования больных с АО (Т 78.3)

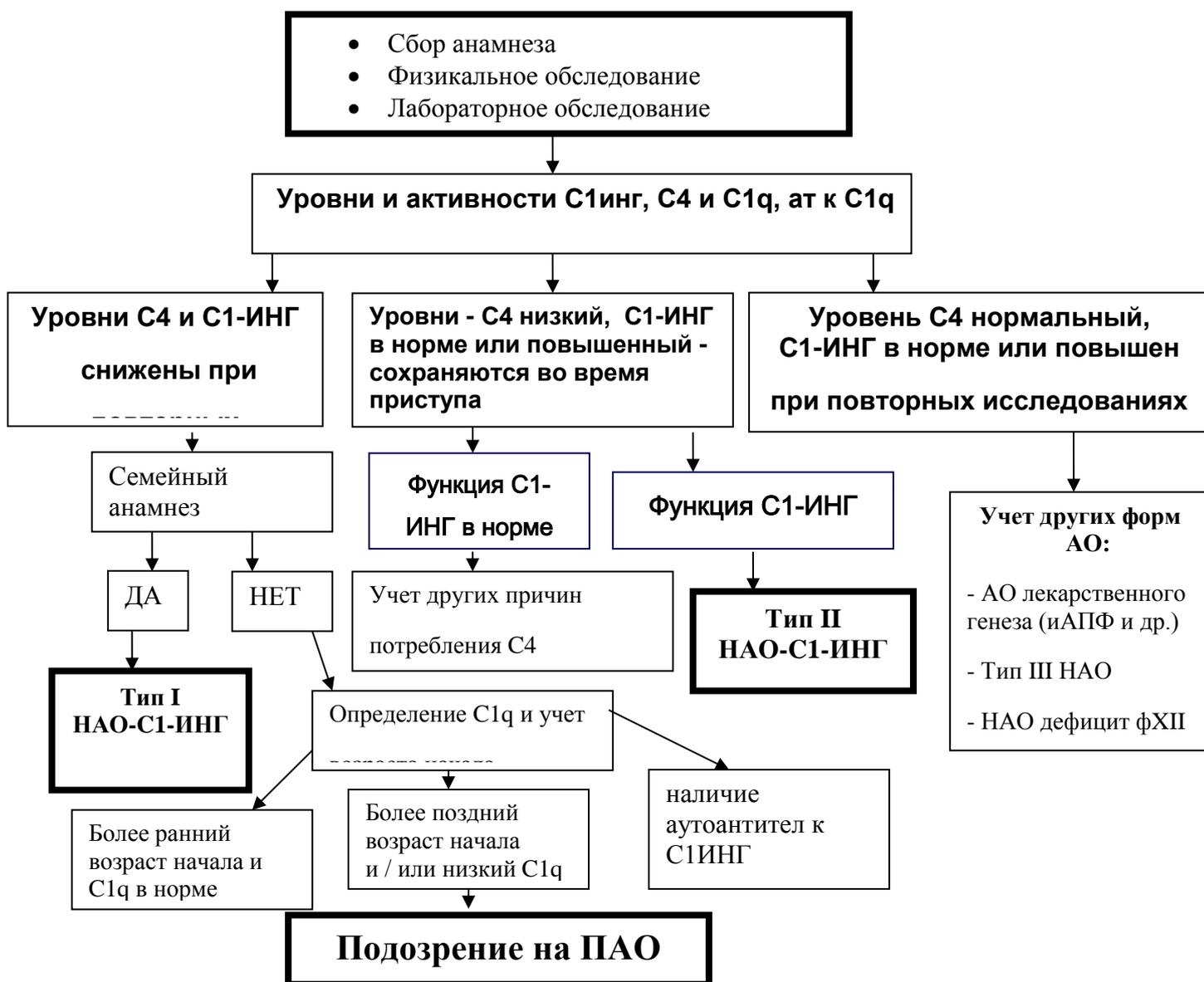


Рисунок 3. Алгоритм обследования больных с АО (D84.1)

- Снижение содержания C4, нарастание уровня C1q компонента, а также снижение качественных и количественных показателей C1-ингибитора, характерно для НАО типа 1 и 2.
- Из всех больных НАО - у 85% НАО I типа, у 15% - НАО II типа^D.
- Концентрация C1q-компонента, как правило, снижена при ПАО^C (Таблица 1).

Таблица 1

Дифференциальная диагностика наследственного и приобретенного ангионевротического отека.

Результаты лабораторных исследований при наследственном ангионевротическом отеке (НАО) и приобретенном ангионевротическом отеке (ПАО)					
	I тип НАО	II тип НАО	III тип НАО	I тип ПАО	II тип ПАО
Концентрация C1 ИНГ	< 30%	нормальная или высокая	нормальная	< 50%	низкая или нормальная
Активность C1 ИНГ	< 30%	< 30%	нормальная	низкая	низкая
Концентрация C 4	низкая	низкая	нормальная	< 30%	< 30%
Концентрация C1q	нормальная	нормальная	нормальная	< 30%	низкая
C1-INH95 Kd	-	-	-	отсутствует	имеется

Показания к консультации специалиста

- Больных с диагнозом АО направляют к аллергологу для проведения дифференциальной диагностики разных видов АО, для определения возможностей обследования и тактики лечения.
- При подозрении на аутоиммунное заболевание, лимфому, при необходимости изменения гипотензивной терапии при АО, вызванном ингибиторами АПФ, требуется консультация ревматолога, гематолога, кардиолога соответственно.
- Больного с отеком гортани госпитализируют в оториноларингологическое или реанимационное отделение в острой ситуации с последующей консультацией аллерголога-иммунолога после стабилизации состояния.
- При абдоминальном синдроме необходима консультация хирурга.

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

Особенности различных форм ангиотека:

Наследственный ангионевротический отек

Для I и II типов характерны следующие проявления:

- Семейный анамнез у 80% больных
- Рецидивирующие отеки, как правило, в 80% до 18 лет, отсутствие кожного зуда и уртикарных элементов.
- Отсутствие или слабый ответ на терапию глюкокортикоидами.
- Снижение концентрации или функциональной активности C1-ингибитора, низкий уровень C4 компонента, нормальный уровень C1q компонента^D.

Признаки III типа:

- преимущественно болеют женщины
- нормальный уровень C1-ингибитора, C4 и C1q компонентов^B.

Приобретенный ангионевротический отек (ПАО)

- Тип 1 ПАО: дефицит C1-ингибитора у больных с лимфопролиферативными заболеваниями. Тип 1 часто диагностируют у больных лейкозами и лимфомами, парапротеинемией.
- Тип 2 ПАО характеризуется наличием аутоантител к C1-ингибитору у гетерогенной группы больных (встречается при заболеваниях соединительной ткани и других аутоиммунных болезнях, онкологической патологии, заболеваниях печени и у лиц без признаков каких-либо заболеваний). В лечении эффективны глюкокортикоиды и цитостатики.
- Может отмечаться низкое содержание C1q, C4 компонентов, снижение концентрации и функциональной активности C1-ингибитора^C.

Ангионевротические отеки, вызванные ингибиторами АПФ

- Могут впервые возникнуть в период от нескольких недель до нескольких лет от начала терапии ингибиторами АПФ
- Любые ингибиторы АПФ и даже блокаторы рецепторов ангиотензина могут вызвать отеки
- Нормальные уровни C1-ингибитора, C4 и C1q компонентов^C.

Ангионевротические отеки, обусловленные лекарствами (аллергией и непереносимостью)

- АО возникает изолированно или с крапивницей вскоре после назначения препарата (НПВС, антибиотиков, рентгеноконтрастных препаратов и т.д.)
- Нормальные уровни С1-ингибитора, С4 и С1q компонентов^D.

Ангионевротические отеки, связанные с пищевой непереносимостью

- Имеется четкая (воспроизводимая) связь с приемом определенного продукта
- Реакция на продукты или пищевые добавки в виде АО и/или крапивницы.
- Нормальные уровни С1-ингибитора, С4 и С1q компонентов^D.
- Повышенный уровень IgE, специфических к пищевым продуктам, положительные кожные пробы.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Дифференциальный диагноз АО проводится со следующими заболеваниями:

Гипотиреоз

- Слабость, сонливость, утомляемость, непереносимость холода, уменьшение потоотделения, сухость кожи, снижение тембра голоса. Перiorбитальный отек, макроглоссия, отек рук.
- Нормальные уровни С1-ингибитора, С4 и С1q компонентов^B.
- Повышение уровня тиреотропного гормона, снижение свободного Т4 при первичном гипотиреозе, нормальный уровень свободного Т4 при субклинической форме.

Уртикарный васкулит

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

Постоянный отек кожи лица и шеи

Он 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 воспаления. ГКС-препараты выбора^D.

Анасарка

- Генерализованный отек может быть признаком гипопроотеинемии (например, при нефротическом синдроме, болезнях печени (циррозе печени), белководефицитной энтеропатии). Отеки тканей постоянные, присутствуют другие признаки соматической патологии.
- В отличие от АО анасарка развивается относительно медленно, симметрично, не характерны поражения губ, гортани, кишечника, отсутствуют признаки анафилаксии.

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

ЛЕЧЕНИЕ

- Купирование симптомов
- Профилактика рецидивов

Немедикаментозное лечение хронических рецидивирующих АО:

1. Соблюдение гипоаллергенной диеты.

В случае выявленного пищевого аллергена устранение его из рациона приводит к улучшению состояния больного через 1-2 суток. В случае псевдоаллергической реакции улучшение на фоне гипоаллергенной диеты позволяет уменьшить уровень гистаминолиберации, поэтому эффект наступает через 2-3 недели.

2. Ограничить прием лекарственных препаратов, вызывающих гистаминолиберацию и накопление брадикинина (такие как НПВП и иАПФ соответственно). Заменить принимаемые ЛС (особенно со свойством гистаминолиберации) на медикаменты других классов.
3. Лечение острого АО в области гортани: необходимо сохранить проходимость дыхательных путей и при необходимости проводят экстренную интубацию или трахеостомию

Медикаментозное лечение:

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

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

Медикаментозная терапия АО, не связанных с нарушениями в системе комплемента, аналогична терапии острой и хронической крапивницы в сочетании с ангиотёком. Лечение следует начинать с блокаторов H1-рецепторов II поколения. Не рекомендуется применять седативные антигистаминные средства в качестве препаратов первой линии лечения.

Антигистаминные ЛС, применяемые для лечения КР/АО:

Дезлоратадин 5 мг в сутки. Левоцетиризин 5 мг в сутки. Лоратадин 10 мг в сутки.

Фексофенадин 120 - 180 мг в сутки. Цетиризин 10 мг в сутки. Эбастин 10-20 мг в сутки.

Рупатадин 10 мг в сутки. Клемастин 1 мг 2 раза в сутки внутрь, 2 мг 2 раза в сутки парентерально. Хлоропирамин 25–50 мг в сутки внутрь, 20–40 мг (1–2 мл 2% р-ра).

Дифенгидрамин 25–50 мг каждые 4 - 6 часов , 20–50 мг 1–2 раза в сутки парентерально.

Гидроксизин 25–50 мг каждые 6 ч. Ципрогептадин 2-4 мг каждые 6-8 часов. Хифенадин Сехифенадин 50-100 мг 2-3 раза в сутки. Хифенадин 25-50 мг 3-4 раза в сутки.

При неэффективности могут использоваться альтернативные методы лечения (таблица 2)

Таблица 2

Альтернативное лечение КР/АО при неэффективности антигистаминных препаратов.

(для взрослых и детей старше 12 лет).

Группа ЛС	Препарат	Дозы и режим применения
Глюкокортикоиды	Преднизолон	внутри 40-25 мг в сутки с постепенным снижением дозы и отменой в течение 7-14 дней. Внутривенно 60-25 мг 1 раз в день в течение 3-5 дней. Дозы примерные.
	Метилпреднизолон	внутри по 20 мг с отменой в течение 7-14 дней
Глюкокортикоиды (прерывистое лечение)	Преднизолон	40-60 мг в сутки, в качестве основного лечения -10 -20 мг через день.
	Дексаметазон	4-20 мг через день
Антагонисты лейкотриеновых рецепторов	Монтелукаст	10 мг в сутки обычно на ночь. Длительность приема не ограничена.

Блокаторы кальциевых каналов	Нифедипин	20-60 мг в сутки
Иммунодепрессанты	Циклоспорин	2,5-5 мг/кг в сутки
Комбинированные препараты, содержащие м-холиноблокаторы	Белладонны алкалоиды+ фенobarбитал+эргот амин	1 драже 3 раза в сутки
Антималярийный, противовоспалительный	гидроксихлорохин	400-200 мг в сутки длительно
Противолепрозыйный, антибактериальный	Дапсон	0,1-0,2 г в сутки в течение 4-6 нед.
Адреномиметик	Эпинефрин	однократно 0,1-0,3 мл 0,1% р-ра в/м или п/к
Антидепрессанты	Амитриптилин	внутри по 25-50 мг/сут, длительно

При тяжелом течении заболевания или обострениях ангиоотека, не контролируемого H1 блокаторами назначают ГКС. Терапия может проводиться парентерально или перорально коротким курсом (3-10 суток) 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. Все указанные в таблице препараты, кроме блокаторов H1 рецепторов и ГКС не имеют в инструкции показаний для лечения АО, но накоплен опыт их применения за рубежом и в нашей стране. Поэтому для уменьшения рисков осложнений при их назначении необходимо оценить клиническую ситуацию, качество доказательств эффективности и безопасности.

При жизнеугрожающих состояниях (ангиоотек гортани) показано назначения эпинефрина.

Показания к госпитализации:

1. Серьезные угрожающие жизни осложнения АО:
 - асфиксия - отек языка, отек верхних дыхательных путей;
 - острый живот – отек органов брюшной полости и малого таза
2. Отсутствие ответа или недостаточный эффект амбулаторного лечения.

Лечение АО, связанных с дефектом в системе комплемента зависит от фазы заболевания. Необходимо подобрать терапию для купирования острого отека, длительного контроля рецидивирующих отеков, а также премедикации при различных вмешательствах (рис. 5).



Рисунок 4. Алгоритм лечения АО (Т 78.3).



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

Купирование острого приступа НАО (при тяжелом и жизнеугрожающем отеке):

Неотложная терапия НАО проводится без отмены препаратов базисной терапии.

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

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

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

4) Антифибринолитические препараты:

-транексамовая кислота в дозе 1г внутрь или 0,5-1г в/в медленно каждые 3-4 часа.

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

5) При отсутствии достоверных данных о наличии АО, связанного с патологией системы комплемента, возможно введение системных ГКС. При жизнеугрожающих отеках возможно дополнительное введение фуросемида в дозе 40-80 мг в/в. При развитии отека гортани показано ингаляционное применение 0,1% раствора эпинефрина, 5% раствора эфедрина. Необходима госпитализация больного в ЛОР-отделение для возможной интубации.

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

В период ремиссии:

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

- Е-Аминокапроновая кислота в дозе 4-12г в сутки (транексамовая кислота 0,5-1г/сутки)
- Даназол: начальная доза 800 мг/сутки, затем (по мере получения эффекта) дозу снижают до 200 мг/сутки, возможен прием минимальной дозы через день.
- Ингибитор С1- эстеразы человеческой.

Краткосрочная профилактика:

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

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

Таблица 3.

Рекомендуемые схемы неотложной фармакотерапии НАО (для взрослых и детей старше 12 лет)

Показание	Препарат	Режим применения
Отеки любой локализации, кроме головы, шеи и брюшной полости	ε -Аминокапроновая кислота	внутрь 16 г (по 4 г 4 раза в сутки); в/в 150-200 мл 5% р-ра
	Транексамовая кислота	внутрь по 1 г 4 раза в сутки
	Нативная или свежемороженая плазма	в/в 250 мл
	Фуросемид	в/в 40-80 мг
Отеки в области головы и шеи, абдоминальный синдром	Икатибант (Фиразир)-детям до 18 лет противопоказан	п/к 1 мл (10 мг), при неэффективности повторить инъекцию через 6 ч
	Ингибитор С1 – эстеразы человеческой	500 ЕД. при необходимости через 2 ч дозу можно повторить
	Нативная или свежемороженая плазма	в/в 250 мл (до 500 мл)
	Фуросемид	в/в 40-80 мг
	Эпинефрин 0,1% р-р	Ингаляционно: по 3,0 мл (0,1% эпинефрина+ 6,0 мл изотонического р-ра натрия хлорида), при необходимости ингаляцию можно повторить
	Эфедрин 5% р-р	Ингаляционно: по 3-5 мл (1 мл 5% эпинефрина+ 20 мл дистиллированной воды), при

		небходимости ингаляцию можно повторить
Подготовка к экстренному оперативному вмешательству	Ингибитор С1 – эстеразы человеческой	500 ЕД. однократно
	Нативная или свежемороженная плазма	в/в 250 – 300 мл однократно
	ε -Аминокапроновая кислота	в/в 200 мл однократно
Подготовка к плановому оперативному вмешательству	ε -Аминокапроновая кислота	внутри 16 г (по 4 г 4 раза в сутки) ежедневно в течение 2 сут до операции и в течение 2 сут после ее проведения; в/в 200 мл 5% р-ра перед операцией и 4-5 раз по 100 мл в течение первых суток после операции
	Транексамовая кислота	внутри по 1 г 4 раза в сутки в течение 2 сут до операции и 2 сут после ее проведения
	Андрогены	за 10 сут до операции назначить профилактическую дозу или, если больные получают планово препараты, дозу увеличить в 2 раза, но не превышая максимально допустимую
	Ингибитор С1 – эстеразы человеческой	500 ЕД. однократно
	Нативная или свежемороженная плазма	в/в 250 мл перед операцией
Перед проведением инвазивных методов обследования, экстракцией зубов	ε-Аминокапроновая кислота	внутри 16 г (по 4 г 4 раза в сутки) ежедневно в течение 2 сут до манипуляции и в течение 2 сут после ее проведения; в/в 150-200 мл 5% р-ра однократно перед манипуляцией и на следующий день
	Транексамовая кислота	внутри по 1 г 4 раза в сутки в течение 2 сут до манипуляции и 2 сут после ее проведения

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

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

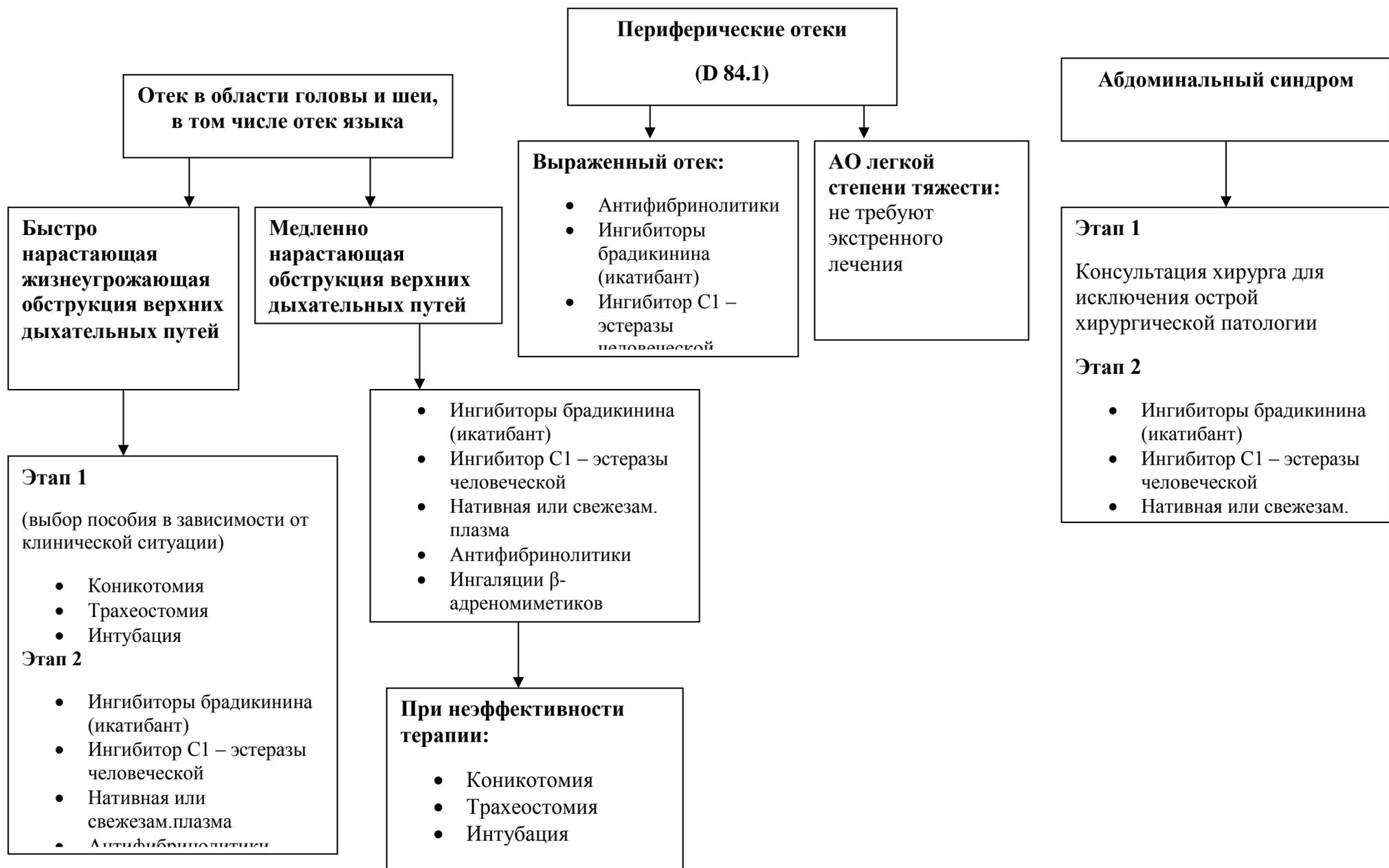


Рисунок 6. Алгоритм оказания экстренной помощи при развитии ангиотека в зависимости от локализации при АНО.

При подготовке женщин, страдающих НАО, к беременности и весь период беременности из медикаментозных средств возможно использование только С1-ингибитора, антифибринолитиков, нативной или свежезамороженной плазмы (рисунок 7) Назначение Даназола противопоказано в течение всего периода беременности и родов. Показано наблюдение пациенток аллергологом-иммунологом весь период беременности и, по возможности, родов.

ЧЕГО ДЕЛАТЬ НЕЛЬЗЯ

АО без нарушения в системе комплемента

- Назначать постоянные и длительные небезосновательные пищевые ограничения.
- Необоснованно исключать ЛС для лечения сопутствующей патологии, особенно назначенные по жизненным показаниям.
- Избегать полипрогмазии.
- Назначать иАПФ и антагонистов рецепторов АТ

АО с нарушениями в системе комплемента

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

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

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

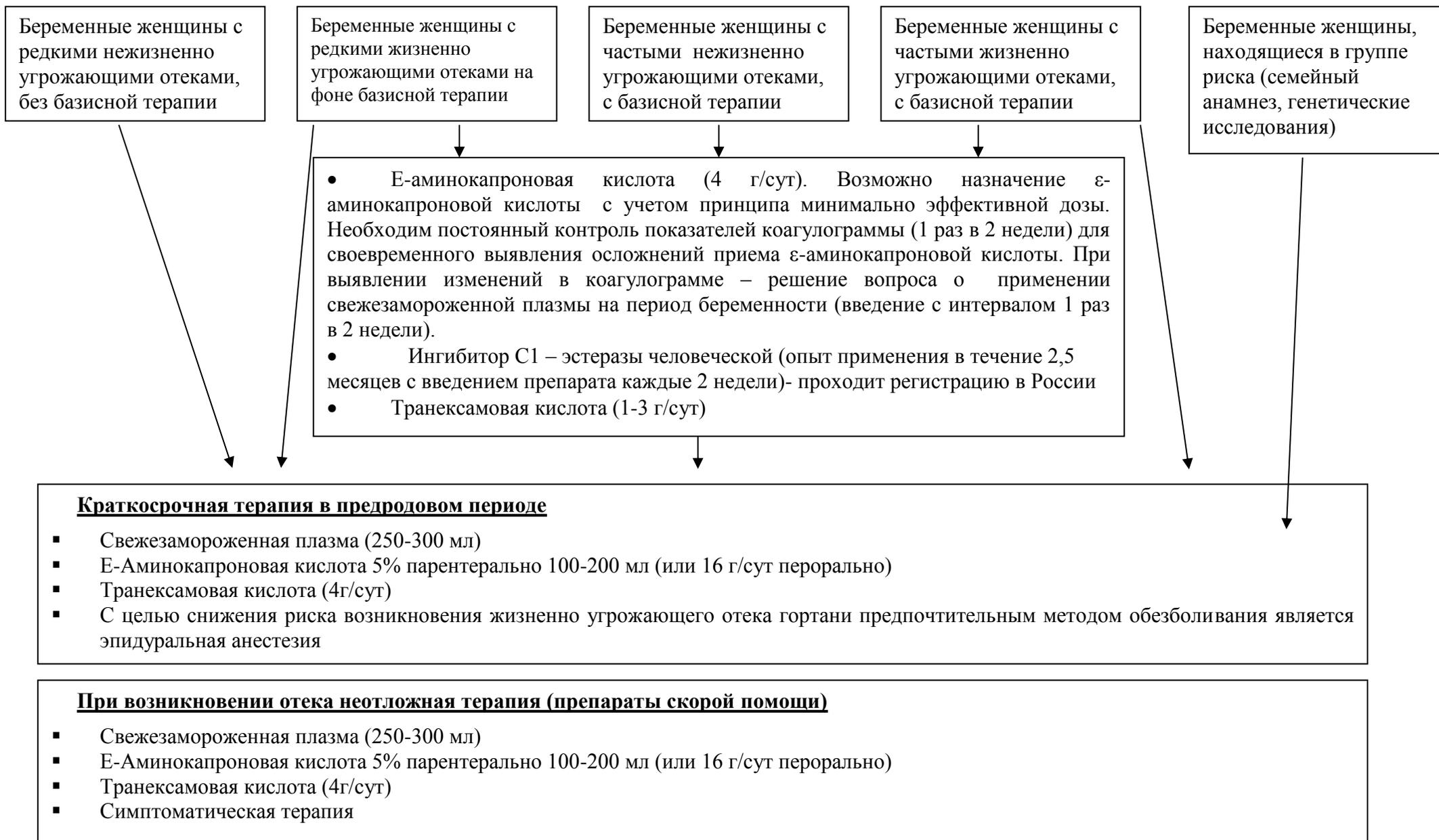


Рисунок 7. Тактика ведения пациенток с НАО при беременности.

ПРОГНОЗ

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

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ АЛЛЕРГОЛОГОВ И
КЛИНИЧЕСКИХ ИММУНОЛОГОВ (РААКИ)

Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению
аллергического ринита

Москва 2013

Список сокращений

АЗ – аллергические заболевания

АК – аллергический конъюнктивит

АКР – аллергическая крапивница

АД - атопический дерматит

АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия

БА - бронхиальная астма.

ГКС – глюкокортикостероид

КАР- круглогодичный аллергический ринит

КР – клинические рекомендации

МКБ 10 – Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, принятая 43-ей Всемирной Ассамблеей Здравоохранения

ЛС – лекарственные средства

ППН – придаточные пазухи носа

РКИ – рандомизированные клинические исследования

САР - сезонный аллергический ринит

ARIA – Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma

H1 – гистаминовые рецепторы – рецепторы гистамина первого типа

IgE – иммуноглобулин класса И

Содержание:

Введение

1. Методология

2. Определение

3. Код по МКБ-10

4. Профилактика

5. Скрининг

6. Классификация

7. Диагностика

8. Дифференциальный диагноз

9. Лечение

10. Прогноз

11. Чего нельзя делать

12. Показания к консультации других специалистов, когда нужен консилиум.

13. Дальнейшее ведение

1.Методология

При разработке КР соблюдались принципы, являющиеся залогом высококачественных и надёжных клинических рекомендаций.

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

Поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

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

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (Таблица 1).

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

Настоящие КР, основаны на доказательствах, ранжированы по уровню достоверности (табл.1). Выделяли 4 уровня достоверности данных — А, В, С и D.:

Таблица 1. - Рейтинговая схема оценки достоверности данных

Уровень достоверности		Описание уровней достоверности
А	Высокая достоверность	Основана на заключениях систематических обзоров рандомизированных контролируемых испытаний. Систематический обзор получают путём 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 независимого рандомизированного контролируемого клинического испытания.
С	Ограниченная достоверность	Основана на результатах, по меньшей мере, одного клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например, без рандомизации.
Д	Неопределенная достоверность	Утверждение основано на мнении экспертов; клинические исследования отсутствуют.

Кроме того учитывали уровень доказательств в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме (табл. 2)

Таблица 2. - Рейтинговая схема для оценки силы доказательств

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

С целью исключения влияния субъективного фактора и минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств:

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

Консенсус экспертов.

Валидность источника информации указывали на основании других клинических рекомендаций, консенсусов обществ ит.д.).

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций:

Представленные рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, установивших, что доказательства, лежащие в основе настоящих рекомендаций, доступны для понимания.

С настоящими рекомендациями ознакомились врачи первичного звена и терапевты, которые указали на доходчивость изложения и их важность, как рабочего инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы и, в случае необходимости, вносились поправки в КР.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Рабочая группа:

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

2. Определение

АР — заболевание, характеризующееся наличием иммунологически обусловленного (чаще всего IgE-зависимого) воспаления слизистой оболочки носа, вызванного причинно-значимым аллергеном, и клинически проявляющееся обильной ринореей, непроходимостью носовых ходов, зудом в полости носа, повторяющимся чиханием и нередко anosмией.

3. Код по МКБ-10

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

5.ПРОФИЛАКТИКА

Нижеуказанные профилактические меры уменьшают частоту и выраженность обострений и

осложнений ринита, развитие БА предотвращают расширение спектра причинных аллергенов:

- исключение контакта с причинно-значимыми аллергенами (элиминационные меры)
- исключение контакта с аллергенами и факторами, которые потенциально могут стать сенсibilизирующими (домашние животные, растения, фитотерапия, неблагоприятные бытовые и производственные условия и др.) у лиц с атопией
- исключение контакта с неспецифическими раздражителями (табачным дымом, выхлопными газами и др.), факторами профессиональной вредности.
- соблюдение безаллергенной диеты с учетом спектра сенсibilизации
- обязательное аллергологическое и ЛОР-обследование больных с БА для диагностики АР.
- обязательное аллергологическое обследование больных с «вазомоторным» ринитом.
- проведение лечебных и диагностических мероприятий(кожные и провокационные пробы, АСИТ) только в специализированных стационарах и кабинетах под контролем аллерголога.
- для больных с диагностированным АР: постоянное наблюдение у аллерголога-иммунолога, наличие у больного письменного плана лечения, обучение и тренинг пациентов, в т.ч. в аллергошколах.

5.Скрининг

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

6. Классификация

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

Формы аллергического ринита:

- САР возникает при сенсibilизации к пыльцевым (поллиноз) и грибковым аллергенам: пыльце деревьев, злаковых и сорных трав, спорам грибов *Cladosporium*, *Penicillium*, *Alternaria* и других.
- КАР развивается у пациентов с сенсibilизацией к аллергенам домашней пыли, клещей домашней пыли, библиотечной пыли, эпидермальным аллергенам животных и птиц, инсектным аллергенам, аллергенам плесневых грибов, пищевых продуктов и лекарственных препаратов при постоянном их приёме, профессиональным аллергенам.

Классификация международных согласительных документов по АР (ЕААСI//WAO, АRIA 2008) предлагает разделять:

По характеру течения :

интермиттирующий АР (симптомы беспокоят менее 4 дней в неделю или менее 4 недель в году),

персистирующий АР (симптомы беспокоят более 4 дней в неделю или более 4 недель в году).

По тяжести течения:

лёгкая степень тяжести АР (у пациента имеются лишь незначительные клинические проявления болезни, не нарушающие дневную активность и сон);

средней степени тяжести АР (симптомы нарушают сон пациента, препятствуют работе, учёбе, занятиям спортом. Качество жизни существенно ухудшается;

тяжёлая форма АР (симптомы настолько выражены, что пациент не может нормально работать, учиться, заниматься спортом или проводить досуг и спать ночью, если не получает лечения).

стадию обострения и стадию ремиссии.

7. Диагностика

Жалобы: При аллергическом рините пациента беспокоит заложенность носа, чихание, обильное отделяемое из носа, зуд в полости носа. Часть больных в большей степени беспокоят ринорея (водянистый секрет) и чихание; в ночное время состояние может улучшаться. В других случаях сильнее выражена заложенность носа (вязкий секрет), в ночное время состояние может ухудшаться; при длительном течении заболевания возникает anosmia. Обычно у таких больных в анамнезе длительное использование сосудосуживающих препаратов.

Часто присутствует как назальная, так и бронхиальная гиперреактивность (усиленный ответ на неспецифические раздражители). А (1+).

смехом, плачем, физической нагрузкой, горячей пищей, изменением положения тела и др.

При длительном течении АР начинают беспокоить першение в горле и кашель, боль в области уха, снижение обоняния, носовые кровотечения, головная боль, слабость, раздражительность. Появляются жалобы, связанные с наличием катарального или гнойного гайморита, этмоидита, отита.

Аллергологический анамнез. КАР. Заболевание носит круглогодичный характер.

Пациенты обнаруживают связь между возникновением симптомов и воздействием аллергена (контакт с шерстью животных, со старыми книгами, уборка помещения и др.). Симптомы заболевания присутствуют постоянно либо с эпизодическим ухудшением состояния или появляются лишь при контакте с причинным аллергеном. Заболевание может протекать без резких обострений, что не позволяет предположить причинно-значимый аллерген без

проведения специфического аллергологического обследования.

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

САР. Заболевание носит чёткий сезонный характер (симптомы появляются в один и тот же сезон года). Сезонность чётко прослеживают при анализе дневника больного АЗ.

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

При наличии грибковой сенсibilизации.

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

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

Клинические проявления гиперчувствительности к клещевым аллергенам могут носить сезонный характер (весна и осень — периоды активного размножения клещей домашней пыли). Наиболее часто АР сочетается с АК, атопической БА, АД, АКР. Нередко эти заболевания протекают длительно, без постоянной и выраженной симптоматики, а потому не являются столь беспокоящими пациента как АР. Следует иметь в виду, что нередко не удается выявить ведущий причинно-значимый аллерген, поскольку у пациента имеется полисенсibilизация к аллергенам различных групп. Пациент может иметь сочетанную сенсibilизацию к аллергенам, с которыми он контактирует ежедневно и к аллергенам, присутствующим в воздухе только в определённый сезон. В этом случае проявления ринита носят круглогодичный характер с сезонным ухудшением состояния.

Затрудняет выявление аллергена и наличие неспецифической гиперреактивности слизистой носа. Поэтому дополнительные сведения, помогающие установлению диагноза, получают на последующих этапах диагностики АР.

3. Факторы риска развития АР (по ARIA 2008) .

• Аллергический ринит – это многофакторное заболевание, которое развивается в результате

взаимодействия генетических факторов и факторов окружающей среды.

- Аллергический ринит вызывают домашние аллергены и ингаляционные аллергены окружающей среды.
 - В окружающей среды основными аллергенами являются пыльца и плесени.
 - К основным домашним аллергенам относят клещи домашней пыли, перхоть животных, насекомые и плесени.
 - Пищевые аллергены редко приводят к появлению изолированных назальных симптомов .
 - Профессиональные агенты могут быть причиной ринита , связанного как с аллергическими , так и неаллергическими механизмами-
- Роль внешних и внутренних поллютантов вероятно велика, однако требуются дальнейшие исследования для уточнения их эффектов.
- Имеются сообщения о влиянии на аллергические заболевания социально-экономических условий , однако требуется больше данных, чтобы предложить специфические рекомендации .

Риском развития АР является атопическая наследственность, при этом следует обратить внимание на наличие АЗ у ближайших родственников - АР, БА, АД и наличие других АЗ у самого больного АР, проживание в неблагоприятных экологических и бытовых условиях, работа во вредных условиях производства, врожденные или приобретенные анатомические дефекты полости носа и придаточных пазух в сочетании с высоким уровнем эозинофилии.

Физикальное обследование. При объективном обследовании обращают на себя внимание: затруднённое носовое дыхание (в ряде случаев больной дышит через рот); приступообразное чихание; постоянное обильное отделение водянистого секрета из полости носа; в случае присоединения вторичной инфекции выделяемый секрет может носить слизисто-гнойный характер

Лабораторные исследования

Общий анализ крови проводят с целью выявления эозинофилии (чаще обнаруживают в период обострения заболевания).

Цитологическое исследование секрета из полости носа (мазок) на наличие эозинофилии (характерно увеличение относительного количества эозинофилов до 10% и более). В(2++).

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При передней риноскопии отмечают значительное количество водянистого секрета в носовых ходах, резкий отёк носовых раковин, ярко - красный цвет слизистой оболочки в период

обострения сезонного ринита, серый или цианотичный цвет слизистой оболочки при круглогодичном рините, а также наличие характерной «мраморности» слизистой оболочки (симптом Воячека).

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рентгенологическое исследование полости носа и придаточных пазух носа. А (1+).

☐Компьютерная томография полости носа и придаточных пазух носа. В (2++).

☐Передняя риноманометрия. С (2+).

☐Эндоскопическое исследование полости носа. Проба с эпинефрином демонстрирует обратимость изменений. С (2+).

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

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

ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провокационные назальные тесты с атопическими аллергенами. В (1+)

Определение уровня аллергенспецифических –IgE антител в сыворотке крови. В (1+).

Окончательный диагноз выставляют только после сопоставления результатов обследования с данными анамнеза заболевания.

8. Дифференциальный диагноз

АР дифференцируют со следующими болезнями:

- ринитом, вызванным анатомическими аномалиями строения носовой полости.
- инфекционным ринитом,.

Для неаллергического эозинофильного ринита характерно высокое содержание эозинофилов (до 80-90 %) при цитологическом исследовании, для данной формы ринита характерно то, что не удается выявить сенсibilизацию ни одним из методов диагностики (анамнез, кожные пробы, лабораторные методы), при риноскопии характерна бледная рыхлая отёчная слизистая оболочка носа, возможно дальнейшее развитие полипоза.

При вазомоторном рините слизистая оболочка полости носа бледная, отёчная; отделяемое водянистого или слизистого характера, не имеется признаков атопии.

Ринит неаллергического характера может быть вызван и другими причинами (патологией эндокринной системы, приёмом медикаментов, психогенными факторами, ринит беременных и др).

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

Рис.1. Алгоритм дифференциальной диагностики АР



9. ЛЕЧЕНИЕ АР

Цель лечения — полный контроль над симптомами АР.

Лечение в большинстве случаев проводят в амбулаторно-поликлинических условиях.

Госпитализация в стационар показана при тяжёлом и/или осложнённом течении заболевания, а также при необходимости проведения ускоренного курса АСИТ.

Немедикаментозное лечение

Для повышения эффективности лечения необходимо прекратить (или максимально сократить) дальнейший контакт пациента с причинными аллергенами. (Уровень А (1++)).

Больной в соответствии с его сенсibilизацией должен получить лечебно-профилактические рекомендации.

Медикаментозное лечение

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

Таблица 4. ЛС, предназначенные для лечения АР

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

Группа	Непатентованное название	Механизм действия	Побочные эффекты	Комментарии
Пероральные блокаторы H1-гистаминовых рецепторов	Второе поколение Акривастин Азеластин Цетиризин Дезлоратадин Эбастин Фексофенадин Левосетиризин Меквитазин Мизоластин Рупатадин	Блокада H1-гистаминовых рецепторов Обладают антиаллергической активностью Новые препараты можно назначать один раз в день Отсутствие тахифилаксии	Второе поколение Отсутствие седативной активности у большинства препаратов Отсутствие антихолинергической активности Отсутствие кардиотоксичности Акривастин оказывает седативное действие Меквитазин оказывает антихолинергическое действие Пероральный	Пероральные антигистаминные средства второго поколения имеют преимущества в связи благоприятным профилем по эффективности/безопасности и фармакокинетике Быстро (<1 ч) уменьшают симптомы со стороны носа и глаз Умеренно эффективны при заложенности носа
	Первое поколение Хлорфенирамин Клемастин Диметиндена малеат Гидроксизин			

			азеластин может вызвать седацию и имеет горький вкус Первое поколение Часто вызывают седацию и/или дают антихолинергический эффект	
Местные блокаторы H1-рецепторов (интраназальные, внутриглазные)	Азеластин Левакабастин Олопатадин	Блокатор H1-рецепторов Некоторая антиаллергическая активность у азеластина	Незначительные локальные побочные эффекты Азеластин: горький вкус	Быстро (<30 минут) уменьшают симптомы со стороны носа и глаз
Интраназальные кортикостероиды	Беклометазона дипропионат Будезонид Флутиказона пропионат Флутиказона фураат Мометазона фураат (Уменьшают воспаление носа Снижают гиперреактивность носа	Небольшие локальные побочные эффекты Низкий риск системных побочных эффектов Задержка роста возможна при применении беклометазона дипропионата только у маленьких детей	Самые эффективные средства в лечении аллергического ринита Уменьшают заложенность носа Улучшают обоняние Эффект проявляется через 12 ч и достигает максимума через несколько дней
Антагонисты лейкотриенов	Монтелукаст Зафирлукаст	Блокируют рецепторы цистеиниловых лейкотриенов	Прекрасная переносимость	Эффективны при рините и астме Уменьшают все симптомы ринита и симптомы со стороны глаз
Местные кромоны (интраназальные, внутриглазные)	Кромогликат	Механизм действия изучен плохо	Небольшие местные побочные эффекты	Внутриглазные кромоны высоко эффективны Интраназальные кромоны менее эффективны и оказывают короткое действие Высокая безопасность

Интраназальные деконгестанты	Оксиметазолин Ксилометазолин Другие	Симпатомиметические средства Уменьшают заложенность носа	При длительном лечении (более 10 дней) может развиваться медикаментозный ринит	Лечение продолжают не более 10 дней, чтобы избежать развития медикаментозного ринита
Пероральные и внутримышечные кортикостероиды	Дексаметазон Метилпреднизолон Преднизолон	Уменьшают воспаление слизистой носа Снижают гиперреактивность	Часто наблюдаются системные побочные эффекты, особенно при внутримышечном введении Инъекции депо-	По возможности пероральные и внутримышечные кортикостероиды следует заменить интраназальными

			препаратов могут вызвать атрофию ткани	Однако при наличии выраженных симптомов может потребоваться короткий курс системной стероидной терапии
Интраназальные антихолинергические средства	Ипратропиум *	Эффективны только при ринорее	Незначительные местные побочные эффекты Практически не обладают системной антихолинергической активностью	Эффективны при аллергическом и неаллергическом рините с ринореей

* В России не применяется.

Препараты для местного применения.

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

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

Не следует забывать, что при передозировке и постоянном (в течение нескольких месяцев, а иногда и лет) приеме стимуляторов -адренорецепторов

наступает тахифилаксия, а также развивается ряд побочных эффектов и осложнений (гипертрофия носовых раковин, необратимые изменения слизистой оболочки носа, возможно развития ряда системных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы)

легких и умеренных клинических проявлений ринита применяют кромоглициевую кислоту (В, 1+) в виде интраназального спрея (лечение сезонного и круглогодичного ринита) в дозе 2,8 мг в каждый носовой ход 4–6 раз в сутки. В качестве альтернативы применяют антигистаминные препараты в виде интраназальных средств: левокабастин по две инстилляций в каждый носовой ход 2–4 раза в сутки(С, 2+), азеластин, Int.по одной инстилляций в каждый носовой ход 2 раза в сутки(С, 2+).

Интраназальные ГКС

Следует помнить, что при АР и БА являются взаимозависимыми заболеваниями, поэтому своевременное и адекватное лечение АР, раннее назначение ИГКС способствует уменьшению интенсивности аллергического воспаления как в слизистой оболочке носа, так и в бронхах и

снижению уровня их гиперреактивности. При наличии выраженной назальной обструкции наибольший эффект оказывают местные формы глюкокортикоидов Беклометазон дипропионат, в дозе 400 мкг/сут (А, 1++), мометазон фураат Int, в дозе 200 мкг 2 раза в сутки (А, 1++), или будесонид в дозе 100–200 мкг 2 раза в сутки (А, 1++), или флутиказон пропионат в дозе 100 мкг 2 раза в сутки. (А, 1++). Флутиказон фураат в дозе 110 мкг в 2 раза в сутки (А, 1++). Allergy

Антигистаминные препараты

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

Антигистаминные препараты (блокаторы H₁-рецепторов гистамина) второго поколения: лоратадин (А, 1+) или цетиризин (А, 1+) в дозе 10 мг/сут или дезлоратадин (А, 1+) в дозе 5 мг/сут. Возможно применение эбастина (А, 1+) в дозе 10–20 мг/сут, фексофенадина (А, 1+) в дозе 120–180 мг/сут или левоцетиризина (А, 1+) в дозе 5 мг/сут или рупатадина фумората в дозе 10 мг/сут (В, 2++).

В качестве альтернативной терапии могут использоваться блокаторы H₁-рецепторов гистамина первого поколения: клемастин (В, 2+), в дозе 1 мг 2–3 раза в сутки или хлоропирамин (В, 2+) в дозе 25 мг 2–3 раза в сутки в течение 10 сут. В случае выраженной симптоматики первые несколько суток эти препараты применяют парентерально (в/м или в/в): клемастин в дозе 2 мг 1–2 раза в сутки, хлоропирамин в дозе 40 мг 1–2 раза в сутки.

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

Блокаторы рецепторов лейкотриенов

По эффективности монтелукаст натрия по 10 мг в сутки и зафирлукаст по 40 мг в сутки, превосходят плацебо, сопоставимы с пероральными антигистаминными средствами и уступают интраназальным кортикостероидам в лечении сезонного аллергического ринита. (С, 2+).

Новым методом лечения АР с доказанным Моноклональные анти-IgE-антитела

Новым методом лечения АР, с доказанным IgE-зависимым механизмом, является применение моноклональных анти-IgE-антител (омализумаб), которые удаляют свободные

циркулирующие IgE-антитела, селективно связывая Cε3 домен IgE и таким образом блокируют прикрепление IgE к эффекторным клеткам. Дозу препарата омализумаб и частоту введения препарата определяют на основании исходной концентрации IgE (МЕ/мл), измеренной до начала лечения, а также массы тела пациента (кг). В зависимости от этих показателей, рекомендуемая доза препарата составляет от 75 до 600 мг 1 раз в 2 или 4 нед. Препарат омализумаб следует назначать пациентам, у которых высокий исходный уровень IgE с АР среднетяжелого и тяжелого течения.

Омализумаб предназначен для длительной терапии. Отмена препарата, как правило, приводит к возврату повышенного уровня свободного IgE и развитию соответствующих симптомов. Общий уровень IgE возрастает в ходе лечения и остается повышенным в течение одного года после прекращения терапии. (В,1+).

Системные глюкокортикостероиды

В редких случаях больным с выраженными симптомами, которые не отвечают на лечение другими препаратами или не переносят интраназальные средства, может потребоваться системное применение ГКС (например, преднизолон в начальной дозе 20-40 мг/сут) в течение короткого срока. Длительное лечение пероральными ГКС или их внутримышечное введение сопровождается хорошо известными системными побочными эффектами.

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

В качестве базисной терапии аллергического ринита применяют следующие ЛС:

- таблетированные формы блокаторов H₁-рецепторов гистамина; предпочтительнее применение блокаторов H₁-рецепторов второго поколения в связи с более удобным режимом дозирования и меньшим количеством побочных эффектов;
- антигистаминные препараты со стабилизирующим действием на мембраны тучных клеток;
- препараты кромоглициевой кислоты.

При тяжёлом и средней степени тяжести течениях заболевания местное лечение ГКС-препаратами. Перечень препаратов и дозировки указаны выше. Длительность применения препаратов соотносится с их курсовой дозой. Подбор и комбинирование препаратов базисной

терапии проводят индивидуально с учётом тяжести заболевания, переносимости препаратов, условий жизни пациента.

Патогенетическое лечение

Патогенетический метод лечения аллергического ринита — АСИТ, которую назначает и проводит аллерголог вне обострения заболевания. А(1++) (см главу АСИТ).

Лечение осложнений

Лечение осложнений аллергического ринита (полипоза носа и придаточных пазух носа, гайморита, этмоидита, отита и др.). В случае присоединения вторичной инфекции противоаллергическую терапию необходимо сочетать с соответствующей антибактериальной, противовоспалительной и другими видами терапии.

10. Прогноз

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

11. Чего нельзя делать

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

12. Показания к консультации других специалистов, когда нужен консилиум

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

Дальнейшее ведение

Пациентам с круглогодичной формой АР необходимо наблюдение аллерголога вне зависимости от времени года для динамической оценки и коррекции базисной терапии.

Пациентам с сезонной формой АР показаны консультации аллерголога:

- за 1–2 нед до предполагаемого обострения для решения вопроса о назначении симптоматической терапии в сезон пыления;

- в сезон цветения (спорообразования) для оценки эффективности назначенной терапии и её коррекции;

- по окончании сезона обострений для оценки эффективности проведённого лечения и решения вопроса о проведении АСИТ терапии вне сезона цветения.

Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов
(РААКИ)

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО
ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ КРАПИВНИЦЫ**

Москва 2013

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АНА – антинуклеарные антитела
- АО – ангиоотёк
- анти-FcεRIα АТ – аутоантитела к α-цепям высокоаффинных рецепторов IgE
- анти-IgE АТ – аутоантитела к IgE
- г – грамм
- кг - килограмм
- ГКС – глюкокортикостероиды
- КР – крапивница
- ЛС – лекарственные средства
- ЛТ- лейкотриен, - ы
- МКБ-10 Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, принятая 43-ей Всемирной Ассамблеей Здравоохранения
- нс Н1-АГ- неседативные Н1-антигистаминные
- НПВП - нестероидные противовоспалительные препараты
- ОРЗ – острые респираторные заболевания
- РКИ – рандомизированные клинические исследования
- СОЭ – скорость оседания эритроцитов
- СРБ – С-реактивный белок
- УВ – уртикарный васкулит
- С1-ингибитор – ингибитор первого компонента комплемента
- IgE – иммуноглобулин класса E
- IgG – иммуноглобулин класса G
- NB – nota bene (обратить внимание)
- SIGN - Scottish Intercollegiate Guidelines Network

ОГЛАВЛЕНИЕ

Методология.....	
Определение	
Код МКБ-10	
<u>Профилактика</u>	
Скрининг	
Классификация	
Диагностика.....	
<u>Лечение</u>	
<u>Не рекомендуется</u>	
<u>Дальнейшее ведение</u>	
<u>Прогноз</u>	

1. 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 международных согласительных документов по крапивнице/ангиоотеку (EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guidelines on urticaria 2009).

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

Исследования оценивали с использованием методологического перечня 2 (Methodology Checklist 2) для рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) в соответствии с критериями Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) по трехбалльной системе (++ , + , -). На основании этих критериев и типа исследования определяли уровень доказательств (от 1++ до 1-, 2++ до 2-, 3, 4), что приводило к классу рекомендаций (A-D). Однако методология SIGN не позволяет оценить качество или уровень доказательств в целом, а предназначена только для анализа отдельных исследований, выявленных в процессе поиска. Для общей оценки доказательств применяли практическую систему GRADE, объединившую существующую оценку литературных данных в соответствии с критериями SIGN и вновь опубликованных исследований (табл. 1). Оценки базировались на уровне доказательства, добываемом с использованием методологии SIGN из предыдущих согласительных документов без перепроверки.

Таблица 1. Уровни доказательств

Уровни доказательств	Описание
1++	Высококачественный мета-анализ, 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 мета-анализ, систематический обзор РКИ или РКИ с низким риском систематической ошибки
1-	Мета-анализ, систематический обзор РКИ или РКИ с высоким риском систематической ошибки
2+	Хорошо проведенные исследования, имеющие структуру случай-контроль 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 риском 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

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

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

«Сильная» рекомендация может быть интерпретирована как:

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

«Слабая» рекомендация может быть интерпретирована как:

- Большинство хорошо информированных людей согласились бы следовать предложенному варианту действия, значительная часть – нет;

- Широкий диапазон ценности и преимуществ;
- Разработка тактического руководства или показателя качества требует широкого обсуждения заинтересованных лиц.

NB! Слова «мы рекомендуем» используются для сильных рекомендаций, слова «мы предлагаем» - для слабых рекомендаций.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций:

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

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

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

Консультация и экспертная оценка:

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для дискуссии в предварительной версии на Конгрессе _____ 2013 года. 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.

Рабочая группа:

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

2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

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

3. КОД ПО МКБ-10:

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

4. ПРОФИЛАКТИКА

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

5. СКРИНИНГ

Не применимо.

6. КЛАССИФИКАЦИЯ

Крапивницу классифицируют по продолжительности течения, по типам и подтипам. У одного больного могут быть две и более разных форм крапивницы. В практической деятельности российские врачи используют две классификации (классификация, описанная в Российском Национальном согласительном документе по

крапивнице/ангиоотёку от 2007 года (таблица 2), и классификация, изложенная в Европейском согласительном документе по крапивнице/ангиоотеку от 2009 года (таблица 3). Необходимо отметить, что принципиальных различий в обеих классификациях нет.

Таблица 2. Классификация крапивницы

Группа		Подгруппа	Пояснение
Иммунологическая крапивница		Аллергическая крапивница Аутоиммунная крапивница Уртикарный васкулит Комплементзависимая крапивница	IgE-зависимые реакции гиперчувствительности Аутоантитела к FcεRI или к IgE Иммунные комплексы Дефицит C1-ингибитора
Физическая крапивница	Механическая	Дермографическая крапивница	Кратковременное механическое воздействие
		Замедленная крапивница от давления	Длительное местное воздействие
		Вибрационная крапивница	Воздействие вибрации
	Температурная	Тепловая контактная крапивница	Воздействие тепла
		Холодовая контактная крапивница	Воздействие холода
	Под воздействием иных факторов	Солнечная крапивница	УФО
		Анафилаксия/крапивница, вызванная физическим усилием	Физическое напряжение
Особые формы крапивницы		Аквагенная крапивница	Контакт с водой
		Контактная крапивница	Контакт с раздражителями и т.д.
		Холинергическая крапивница	Физические упражнения, стресс, перегревание и т.д.
		Адренергическая крапивница	Физическая нагрузка, стресс и т.д.
		Крапивница, вызванная не IgE-опосредованной дегрануляцией тучных клеток	Прямое активирующее действие агентов на тучные клетки, например, опиатов, пищевых добавок
		Медикаментозная крапивница с отличными от описанных выше механизмами развития	Прием нестероидных противовоспалительных препаратов, ингибиторов АПФ и др.

Идиопатическая крапивница		Причинный фактор не установлен

Таблица 3. Европейская классификация

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

*В России используется термин «идиопатическая крапивница»

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

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

Таблица 4. Заболевания, исторически относящиеся к крапивнице, и синдромы, включающие крапивницу/ангиоотек

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

Оценка активности крапивницы

Оценка активности крапивницы рекомендуется для использования в клинической и исследовательской деятельности. Для этой цели используется простая балльная система – UAS 7 (urticaria activity score 7) или Индекс Активности Крапивницы для оценки тяжести заболевания и результатов лечения спонтанной крапивницы. UAS 7 предполагает суммарную оценку основных симптомов заболевания (количество высыпаний и интенсивность зуда) самим пациентом каждые 24 часа за 7 последовательных дней (Таблица 4).

Таблица 5. Оценка активности крапивницы.

Балл	волдыри	зуд
0	Нет	нет
1	Легкая (<20 волдырей/24 ч)	Mild (присутствует, но не причиняет беспокойство)
2	Средняя (20-50 волдыря/24 ч)	Средняя (беспокоит, но не влияет на дневную активность и сон)
3	Интенсивная (>50 волдырей/24 ч)	Интенсивная (тяжелый зуд, достаточно беспокоящий и нарушающий дневную)

	или сливающиеся волдыри)	большие активность и сон)
--	--------------------------------	------------------------------

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

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

7. ДИАГНОСТИКА

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

Анамнез

1. Описание элементов пациентом.
2. Наличие ангиотёков и их локализация.
3. Начало заболевания, длительность данного эпизода крапивницы.
4. Эффективность H1-антигистаминных лекарственных средств (ЛС)? Характер предшествующего лечения.
5. Цикличность появления элементов (время суток, предменструальный период).
6. Связь обострения с приёмом аспирина и/или НПВП, или ингибиторов АПФ или других лекарственных средств.

7. Наличие атопических заболеваний, крапивницы в личном и семейном анамнезе.
8. Наличие физических стимулов обострения крапивницы.
9. Выявление предшествующих или настоящих хронических или острых заболеваний, перенесенных хирургических вмешательств, переливания крови и её компонентов, выезда в регионы с высоким риском заражения инфекционными или паразитарными заболеваниями, посещение ресторана, стресса.
10. Связь обострений с приемом пищи.
11. Профессиональная деятельность, хобби.
12. Результаты проведенного обследования.

Физикальное обследование

1. Диагностика крапивницы визуальная. Лабораторное подтверждение требуется только для выявления причины заболевания.
2. Волдырь при крапивнице имеет три характерных признака:
 - центральный отек разных размеров, почти всегда окруженный рефлекторной эритемой
 - зуд, иногда ощущение жжения
 - обратимость, волдырь исчезает бесследно в течение 1-24 часов
3. Ангиоотек характеризуется следующими признаками:
 - быстроразвивающийся отек глубоких слоев дермы, подкожной клетчатки и подслизистого слоя
 - чувство распирания и болезненности чаще, чем зуд
 - эритема может отсутствовать
 - разрешение в период до 72 часов
4. Резидуальная гиперпигментация, особенно на голенях, указывает на уртикарный васкулит, буллёзные элементы заставляют думать о буллёзном пемфигоиде и герпетиформном дерматите. Красновато-коричневые пятна, превращающиеся в волдыри после расчёсывания, указывают на пигментную крапивницу. Пальпируемая пурпура на нижних конечностях часто сопровождает васкулит.
5. Выявление клинических признаков атопии (бронхоспазм, ринит, конъюнктивит).

6. Измерение АД, ЧСС.
7. Измерение температуры тела.
8. Определение размеров периферических лимфатических узлов, печени, селезёнки.
9. Аускультация лёгких, сердца.
10. Пальпаторное исследование брюшной полости.

Клинико-лабораторные исследования

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

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

Обследование при хронической крапивнице показано для выявления причины заболевания. В случае хронической спонтанной крапивницы рекомендуется ограниченный спектр обязательного обследования. (Таблица 5).

Таблица 6. Рекомендуемые диагностические тесты у пациентов со спонтанной крапивницей

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

Рекомендуется ограничить рутинные диагностические тесты при индуцируемой крапивнице до выявления порога провоцирующего фактора. Тесты при подозрении на физическую крапивницу рассмотрены в таблице 6.

Таблица 7. Рекомендуемые диагностические тесты у пациентов с физической и другими типами крапивницы.

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

	Анафилаксия/крапивница, провоцируемая физической нагрузкой	В зависимости от анамнеза физическая нагрузка с или без пищи	нет
--	--	--	-----

Примечания. Необходимо отменить антигистаминные ЛС за 48 ч до проведения тестов.

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

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

8. ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения

Рекомендуется достижение полного контроля симптомов крапивницы

Показания к госпитализации

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

Элиминация и устранение причин и триггеров

Лекарства

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

Физические факторы

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

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

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

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

Терапия инфекционных процессов

Выявленные инфекционные процессы требуют лечения, это касается, например, воспалительных процессов носоглотки. Вопрос об обязательной эрадикации *H.pylori*,

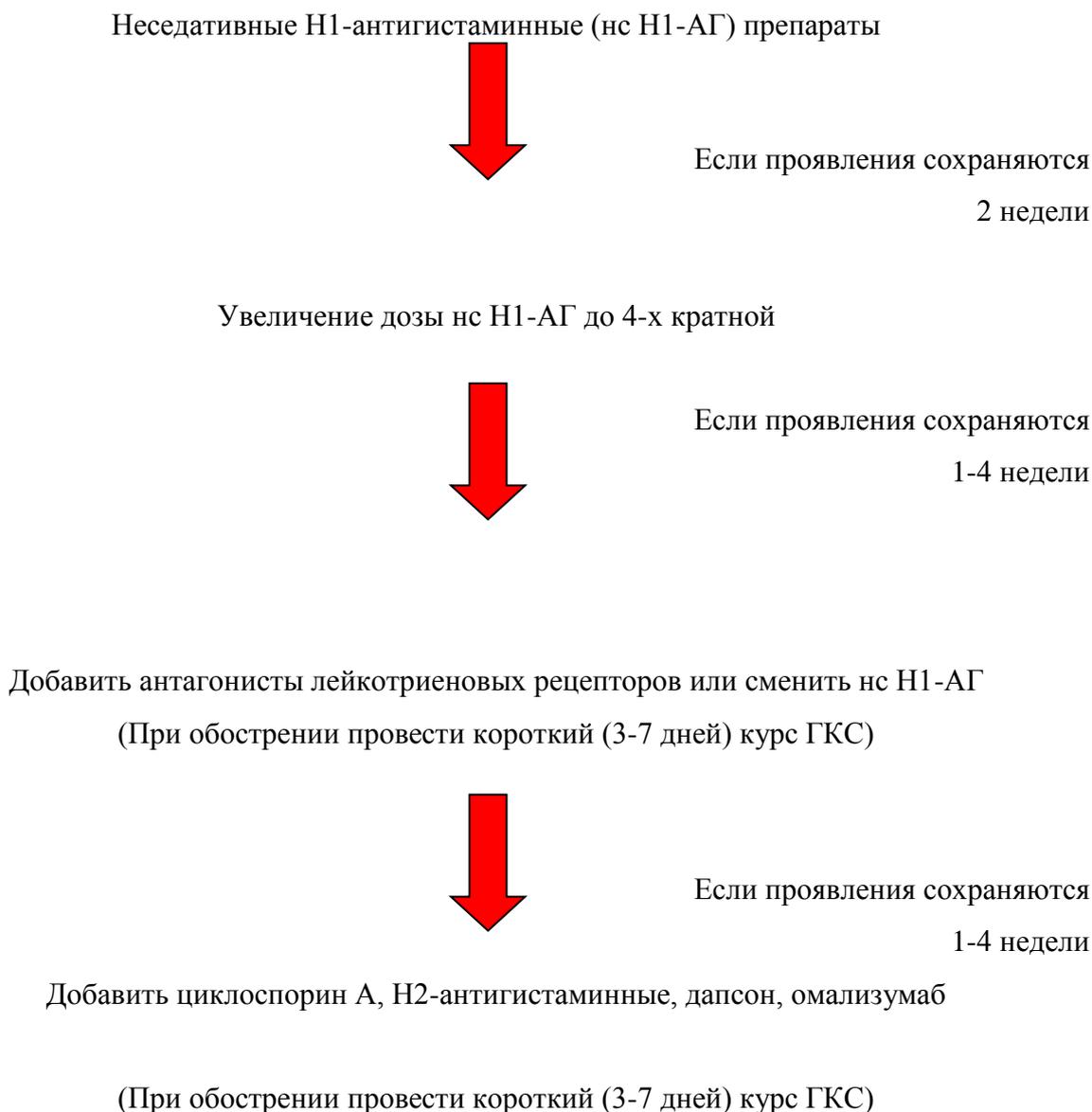
выявленного у пациентов с хронической крапивницей остается открытым. В каждом случае решение принимается индивидуально.

Диета

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

Медикаментозное лечение острой и хронической крапивницы

Схема терапии крапивницы



Комментарии:

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

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

Терапия третьей линии обоснована доказательствами низкого качества, характеризуется средней (низкой) стоимостью (согласно европейским рекомендациям по лечению крапивницы), хорошим профилем безопасности, недостаточностью или отсутствием данных по эффективности в высококачественных рандомизированных клинических исследованиях (РКИ).

Препараты, применяемые в качестве средств четвертой линии. Циклоспорин А – препарат средне-высокой стоимости, со средним профилем безопасности, со средним уровнем доказательств эффективности. H2-антигистаминные – препараты низкой стоимости, с высоким уровнем безопасности, очень низким уровнем доказательств эффективности. Дапсон (зарегистрирован в РФ, но практически недоступен) характеризуется низкой стоимостью, средним профилем безопасности, низким уровнем доказательств эффективности. Омализумаб – дорогой препарат с хорошим профилем безопасности, но с низким качеством доказательств хорошей эффективности.

Комментарии: все указанные лекарственные препараты, кроме H1-антигистаминных, не лицензированы для лечения крапивницы. При необходимости назначения препаратов по незарегистрированным показаниям, дозам, возрастным ограничениям требуется обосновать назначение, предложить пациенту или его законному представителю подписать информированное согласие, объяснив пользу и риски такого назначения, утвердить назначение на заседании лечебного совета учреждения.

H1-антигистаминные ЛС — основные средства для лечения крапивницы.

- Рекомендуется использовать H1 антигистаминные второго поколения в качестве препаратов первой линии лечения крапивницы (сильная рекомендация, высокое качество доказательств).
- Не рекомендуется применение H1 антигистаминные второго поколения в лечении хронической крапивницы кроме отдельных случаев (сильная рекомендация, высокое качество доказательств).

- Не рекомендуется применение астемизола и терфенадина (сильная рекомендация, высокое качество доказательств).
- Повышение дозы H1 антигистаминных второго поколения до четырехкратной. Эта рекомендация эффективна как в случае хронической спонтанной, так и индуцируемой крапивницы. Необходимо помнить, что повышение дозы H1 антигистаминных второго поколения не зарегистрировано (за исключением фексофенадина – в 1,5 раза и эбастина – в 2 раза), в то время как эта мера лицензирована для H1 антигистаминных первого поколения, вплоть до 10-кратного увеличения (для гидроксизина).
- H1 антигистаминные второго поколения рекомендуется принимать регулярно, а не по потребности.
- Предлагается использовать терапию первой линии и увеличение дозы H1-антигистаминных препаратов для лечения детей с учетом возраста и веса (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

Комментарий: в РФ практика увеличения дозы H1-антигистаминных препаратов для лечения детей не распространена.

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

При отсутствии особых показаний у пациентов с крапивницей мы не рекомендуем стандартную практику применения седативных антигистаминных препаратов первого поколения (сильная рекомендация, доказательства высокого качества). Возможно использование гидроксизина (метаболического предшественника цетиризина) в особых случаях перед переходом на следующую линию терапии. Лечение должно осуществляться специалистами.

Мы рекомендуем придерживаться алгоритма, изображенного на рис. 1, при симптоматическом лечении хронической спонтанной крапивницы (сильная рекомендация, доказательства низкого качества).

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

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

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

Антигистаминные ЛС, применяемые для лечения КР/АО:

Дезлоратадин 5 мг в сутки. Левоцетиризин 5 мг в сутки. Лоратадин 10 мг в сутки.

Фексофенадин 120 - 180 мг в сутки. Цетиризин 10 мг в сутки. Эбастин 10-20 мг в сутки.

Рупатадин 10 мг в сутки. Клемастин 1 мг 2 раза в сутки внутрь, 2 мг 2 раза в сутки парентерально. Хлоропирамин 25–50 мг в сутки внутрь, 20–40 мг (1–2 мл 2% р-ра).

Дифенгидрамин 25–50 мг каждые 4 - 6 часов , 20–50 мг 1–2 раза в сутки парентерально.

Гидроксизин 25–50 мг каждые 6 ч. Ципрогептадин 2-4 мг каждые 6-8 часов. Хифенадин
Сехифенадин 50-100 мг 2-3 раза в сутки. Хифенадин 25-50 мг 3-4 раза в сутки.

Таблица 8. **Лечение разных видов крапивницы**

Выборка пациентов	Лечение	Качество доказательств	Сила рекомендаций
Острая спонтанная крапивница	нс Н1 АГ препараты	Низкое	Сильная
Альтернативное лечение при неэффективности применявшегося			
	Преднизолон 20 мг 2 раза в день в течение 4 дней	Низкое	Слабая
	Преднизолон 50 мг/день в течение 3 дней	Очень низкое	
	Н2-АГ в течение 5 дней	Очень низкое	
Хроническая спонтанная крапивница	Неседативные Н1 антигистаминные препараты. Увеличить дозу - при необходимости в 4 раза	Высокое Низкое	Сильная Слабая
Альтернативное лечение при неэффективности применявшегося			
	Неседативные Н1-АГ и циклоспорин	Высокое	Все слабые
	Неседативные Н1-АГ и Н2-АГ циметидин	Очень низкое	
	Монотерапия		

	Трициклические антидепрессанты (доксепин) Кетотифен Гидроксихлорохин Дапсон Сульфасалазин Метотрексат Кортикостероиды <i>Другие методы</i> Комбинированная терапия Неседативный H1-АГ и станазолол	Низкое Низкое Очень низкое Очень низкое Очень низкое Очень низкое Очень низкое Низкое Очень низкое Очень низкое Очень низкое Очень низкое Очень низкое Очень низкое Очень низкое Очень низкое Очень низкое Данные отсутствуют	
Физическая крапивница	Устранение физических факторов	Высокое	Сильная
Симптоматический дермографизм/искусственная крапивница	Неседативные H1 АГ	Низкое	Слабая
Альтернативное лечение при неэффективности применявшегося			
	Кетотифен (см. также хроническая крапивница) УФ-В	Очень низкое Очень низкое	Все – слабая

Замедленная крапивница от давления	Неседативные H1 АГ (цетиризин)	Низкое	Все – слабая
	Высокие дозы неседативных H1-АГ	Очень низкое	
Альтернативное лечение при неэффективности применявшегося			
	Комбинированная терапия Монтелукаст и неседативные H1-АГ (лоратадин)	Очень низкое	Все – слабая
	Монотерапия Преднизолон 40-20 мг*	Очень низкое	
	<i>Другие методы лечения</i>		
	Комбинированная терапия Кетотифен и нимесулид	Очень низкое	
	Монотерапия Клобетазол пропионат местно		
	Сульфасалазин	Очень низкое	
Холодовая крапивница	Неседативные H1 АГ	Высокое	Сильная
	Увеличить дозы в 4 раза		
Альтернативное лечение при неэффективности применявшегося			
	Пенициллин в/м/внутри	Очень низкое	Все – слабая
	Доксициклин внутри	Очень низкое	
	Индукция физической толерантности		
	<i>Другие методы лечения</i>		
	Ципрогептадин	Очень низкое	
	Кетотифен	Низкое	
Солнечная крапивница	Неседативные H1 АГ	Очень низкое	Слабая
Альтернативное лечение при неэффективности применявшегося			
	Индукция физической толерантности	Очень низкое	Все – слабая
	<i>Другие методы лечения</i>		
	Плазмаферез + ПУВА	Очень низкое	
	Фотоферез	Очень низкое	
	Обмен плазмы	Очень низкое	
	Внутривенные иммуноглобулины	Очень низкое	
		Очень низкое	

	Омализумаб		
Особые типы крапивницы Холинергическая крапивница	Неседативные Н1 АГ При необходимости увеличить дозу	Низкое Низкое	Слабая
	Альтернативное лечение при неэффективности применявшегося		
«Физическая толерантность» <i>Другие методы лечения</i> Кетотифен Даназол Омализумаб	Очень низкое Очень низкое Очень низкое Очень низкое	Все – слабая	

Таблица 9. Нерекомендуемые вмешательства, риск которых перевешивает пользу (качество и сила рекомендаций)

Тип крапивницы	Лечение	Качество доказательств	Сила рекомендаций
Хроническая спонтанная крапивница	Седативный H1-АГ + H2-АГ циметидин	Очень низкое	Все – сильная
	Седативный H1-АГ + β -симпатомиметиктербуталин	Очень низкое	
	Монотерапия антагонистом лейкотриеновых рецепторов монтелукастом	Низкое	
	Монтелукаст в комбинации с неседативным H1-АГ (дезлоратадином)	Низкое	
	Антагонист лейкотриеновых рецепторов зафирлукаст	Низкое	
	Транексамовая кислота		
	Натрия кромогликат	Очень низкое	
Топические ГКС (кроме замедленной крапивницы от давления)	Очень низкое		
Физическая крапивница Замедленная крапивница от давления Симптоматический дермографизм/искусственная крапивница	Колхицин	Очень низкое	Все- сильная
	Индометацин	Очень низкое	
	H2-блокатор в сочетании с седативным или неседативным H1-АГ	Очень низкое	Все – сильная
	Нифедипин	Очень низкое	

Хирургическое лечение

Трахеостомия у больных с отеком гортани.

Когда нужен консилиум

Назначение лекарственных препаратов не имеющих показаний для лечения крапивницы

9. НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ ДЕЛАТЬ

- Не рекомендуется проводить необоснованное интенсивное скрининговое обследование всех пациентов с крапивницей для выявления причин заболевания.
- Не рекомендуется проводить обследование в случае острой крапивницы, за исключением случаев указания в анамнезе на провоцирующий фактор.

- Рекомендовать строгую элиминационную диету более 1 месяца в случае ее неэффективности.
- См. раздел «Лечение» (табл. 8).

10. ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ, ОБУЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТА

Дальнейшее ведение

Предполагает наблюдение и обучение пациентов

Наблюдение

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

Обучение пациента

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

11. ПРОГНОЗ

- После купания в холодной воде больной с холодовой крапивницей может погибнуть вследствие системного поражения (падение АД, удушье).
- Отёк гортани без оказания помощи фатален.
- Для хронической крапивницы характерно волнообразное течение без прогрессирующего ухудшения.
- У 50% больных с хронической рецидивирующей крапивницей наступает спонтанная ремиссия.

**Федеральные клинические рекомендации
по проведению аллерген-специфической
иммунотерапии**

Сентябрь
2013 г.

Оглавление

1 Методология

2 Определение

3 Показания и противопоказания к проведению АСИТ

3.1 Показания к проведению АСИТ

3.2 Противопоказания для проведения АСИТ

3.3 Беременность и грудное вскармливание и АСИТ

3.4 Временные противопоказания для проведения АСИТ

3.5 Вакцинация и АСИТ

3.6 Дополнительные противопоказания для проведения сублингвальной АСИТ

4 Лечебные аллергены, методы, протоколы/схемы для проведения АСИТ

4.1 Протокол проведения АСИТ

4.2 Лечебные аллергены

4.3 Инъекционные методы АСИТ

4.4 Сублингвальная АСИТ

4.5 АСИТ аллергенами из ядов перепончатокрылых насекомых

9 Побочные реакции во время проведения АСИТ

1 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 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 (Таблица 1).

Таблица 1 - Рейтинговая схема для оценки силы доказательств

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств,

использованная 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 вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. С целью исключения влияния субъективного фактора и минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств:

таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

консенсус экспертов.

Таблица 2 - Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
А	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов
В	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
С	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
Д	Доказательства уровня 3 или 4 или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):

Рекомендуемая доброкачественная практика пазируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Метод валидации рекомендаций:

- Внутренняя экспертная оценка.
- Внешняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций:

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

Получены комментарии со стороны врачей аллергологов-иммунологов в отношении доходчивости изложения в рекомендациях и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

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

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы.

Консультация и экспертная оценка:

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для дискуссии в предварительной версии на Конгрессе _____ 2013 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 экспертами, которых просили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа:

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

Основные рекомендации:

Сила рекомендаций (A-D), уровни доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики приводятся при изложении текста и рекомендаций.

2 Определение

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

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

ответа в отношении виновных аллергенов (1++).

3 Показания и противопоказания к проведению АСИТ

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

3.1 Показания к проведению АСИТ

АСИТ при ингаляционной аллергии назначают при выполнении следующих условий:

- а) доказанная IgE-зависимая природа заболевания (результаты кожных тестов и/или уровень специфических IgE 2 класса реакции и выше);
- б) за развитие клинических проявлений заболевания ответственны именно эти аллергены;
- в) до начала лечения проведены элиминационные мероприятия;
- г) должны быть учтены и, при необходимости, пролечены потенциальные обострения интеркуррентных болезней.

АСИТ назначают:

- пациентам с аллергическим ринитом (риноконъюнктивитом);
- пациентам с легкой и среднетяжелой формой атопической бронхиальной астмы, при показателях FEV1 более 70% от должных величин после адекватной фармакотерапии;
- пациентам, имеющим как бронхиальные, так и риноконъюнктивальные симптомы;
- пациентам, страдающим атопическим дерматитом легкого и средне-тяжелого течения с доказанной сенсibilизацией к бытовым аллергенам;
- пациентам с анафилактическими реакциями на яд перепончатокрылых насекомых.

3.2 Противопоказания для проведения АСИТ

- тяжелые иммунопатологические состояния и иммунодефициты;
- онкологические заболевания;
- тяжелые психические расстройства;
- лечение β -блокаторами, включая топические формы;
- прием ингибиторов МАО в комбинации с симпатомиметиками;
- невозможность соблюдения пациентом схемы назначенного лечения;

- тяжелая форма бронхиальной астмы, неконтролируемая фармакотерапией (FEV1 менее 70 % после проведения адекватной фармакотерапии);
- сердечно-сосудистые заболевания, при которых возможны осложнения при использовании адреналина (эпинефрина);
- наличие в анамнезе анафилактического шока при проведении АСИТ (для подкожной АСИТ);
- дети младше 5 лет (для подкожной АСИТ);
- беременность, грудное вскармливание.

3.3 Беременность, грудное вскармливание и АСИТ

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

3.4 Временные противопоказания для проведения АСИТ

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

3.5 Вакцинация и АСИТ

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

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

препарата: за 3 дня до предполагаемой вакцинации, в день вакцинации и в течение 10-14 дней после вакцинации.

3.6 Дополнительные противопоказания для проведения сублингвальной АСИТ

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

4 Лечебные аллергены, методы, протоколы/схемы проведения АСИТ

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

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

4.1 Протокол проведения АСИТ

Любой протокол проведения АСИТ включает два этапа:

1 этап – этап достижения максимальной терапевтической дозы;

2 этап – этап поддерживающей терапии (фаза основной терапии).

В зависимости от длительности протокола АСИТ может быть:

- предсезонной;
- предсезонно-сезонной;
- круглогодичной.

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

4.2 Лечебные аллергены

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

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

В мире широко распространены 2 системы стандартизации аллергенов:

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

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

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

Основные лечебные формы аллергенов:

водно-солевые экстракты аллергенов пыльцы деревьев, злаковых трав, сорных трав, домашней пыли, клещей рода *Dermatophagoides* для подкожной АСИТ; аллергоиды, полученные путем полимеризации аллергена формальдегидом или карбамелированием;

аллергены, адсорбированные на суспензии фосфата кальция или гидроокиси алюминия для подкожной АСИТ;

аллергены для сублингвального применения.

4.3 Инъекционные методы АСИТ (1++)

Классический парентеральный (подкожный) метод отечественными водно-солевыми экстрактами аллергенов. Ориентировочной начальной дозой является 0,1 мл в разведении 1:100000. На этапе достижения максимальной терапевтической дозы первые инъекции делают ежедневно или через день, последующие – с интервалами 7 – 10 дней. Максимально достигнутую дозу (0,5 – 1,0 мл в разведении 1:10) повторяют с интервалами 5 – 7 дней до начала сезона цветения растений (этап поддерживающей терапии). Лечение заканчивают за 1-2 нед до начала пыления растений, к пыльце которых имеется повышенная чувствительность

Ускоренный парентеральный метод отечественными водно-солевыми экстрактами аллергенов. Этап наращивания дозы проводят в условиях стационара, и этап поддерживающей терапии – амбулаторно. У лиц с высокой степенью сенсибилизации начальную дозу определяют с помощью

аллергометрического титрования. Ориентировочная начальная доза аллергена – 10^{-6} 0,2 мл, что соответствует 0,002 PNU (единиц белкового 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 часа. С учетом индивидуальной переносимости лечения кратность инъекций может быть сокращена до 1 в день или 1 через день (по усмотрению лечащего врача). После выписки из стационара максимально достигнутую дозу (0,5 – 1,0 мл в разведении 1:10) повторяют с интервалами 1 раз в 14 дней (этап поддерживающей терапии). Лечение заканчивают за 1-2 нед до начала пыления растений, к пыльце которых имеется повышенная чувствительность.

АСИТ аллергоидами, полученные путем полимеризации аллергена формальдегидом. Определение начальной дозы осуществляется методом аллергометрического титрования. Ориентировочной начальной дозой является 0,1 мл в разведении 1:1000. На этапе достижения максимальной терапевтической дозы первые инъекции делают ежедневно или через день, инъекции в разведении 1:100 и 1:10 – с интервалом в 3 дня. При хорошей переносимости препарата следует продолжить терапию неразведенным (цельным) аллергоидом с интервалом между инъекциями в 7 дней до начала сезона цветения растений (этап поддерживающей терапии). Лечение заканчивают за 1-2 нед до начала пыления растений, к пыльце которых имеется повышенная чувствительность

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

Особо следует подчеркнуть, что вышеописанные схемы являются примерными. С учетом данных обследования и наблюдения за пациентом аллерголог может изменить

схему АСИТ, либо уменьшая дозу аллергена при очередной инъекции, либо сохраняя ее прежней при очередной инъекции в случае появления предвестников аллергической симптоматики, при возникших инфекциях, при удлинении интервалов между инъекциями, при предшествовавшей аллергенной экспозиции, при системных реакциях на предшествовавшие инъекции и т.д.

4.4 Сублингвальная АСИТ (1++)

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

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

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

4.5 АСИТ аллергенами из ядов перепончатокрылых насекомых (1+)

Ужаление перепончатокрылыми насекомыми (пчелами и осами) может вызывать системные, а иногда и фатальные анафилактические реакции. Последние эпидемиологические исследования показали, что распространенность системных аллергических реакций на яд перепончатокрылых насекомых колеблется от 0,3% до 8,9%, смертность от анафилактических реакций на яд перепончатокрылых - от 0,03 до 0,48 на миллион населения ежегодно. Местные аллергические реакции на яд насекомых также могут быть опасными при ужалении в область головы или шеи. Для них характерны

отек, гиперемия и выраженный зуд в месте ужаления диаметром не менее 10 см. Прогрессивно нарастающий отек в области рта и горла может привести к асфиксии.

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

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

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

Показания для проведения АСИТ аллергенами из ядов приведены в Таблице 3.

Таблица 3 - Показания для иммунотерапии аллергенами из яда перепончатокрылых

Тип реакции	Диагностические тесты (кожные тесты и/или специфические IgE)	Показания к проведению АСИТ
Тяжелые анафилактические реакции	положительные	ДА
	отрицательные	НЕТ
Респираторные и кардиоваскулярные симптомы	положительные	ДА
	отрицательные	НЕТ
Крапивница	положительные	ДА (при выраженной угрозе повторных ужалений и повторных системных реакций)
	отрицательные	НЕТ
Выраженные местные	положительные	НЕТ
	отрицательные	НЕТ
Необычные реакции	положительные	НЕТ
	отрицательные	НЕТ

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

У пациентов, принимающих β -блокаторы во время АСИТ, побочные реакции развиваются с той же частотой, что и у других пациентов, однако имеют более тяжелое

течение (2+). Поэтому β -блокаторы должны быть своевременно заменены препаратами других групп (**B**). Еще одним фактором риска развития побочных реакций в процессе АСИТ является повышенный уровень сывороточной триптазы (2+). Применение антигистаминных препаратов позволяет уменьшить частоту и интенсивность местных реакций на введение аллергена (**D**).

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

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

5 Побочные реакции во время проведения АСИТ

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

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

Системные реакции - это реакции, возникающие вне области введения аллергена, как правило, развивающиеся в течение нескольких минут после инъекции аллергена и в редких случаях - спустя 30 мин. По степени тяжести системные реакции разделяют на те, которые не угрожают жизни пациента (легкие и средней тяжести) и угрожающие жизни (тяжелые). *Легкие* системные реакции могут выражаться: заложенностью носа, чиханием, зудом в носу, зудом век, покраснением глаз, слезотечением, першением в горле, сухим кашлем; реакции *средней тяжести* могут выражаться: затруднением дыхания, появлением кожного зуда и высыпаний по всему телу. Также к системным реакциям могут быть отнесены такие, как головная боль, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, боли в суставах, ощущение дискомфорта, появление которых связано с инъекциями аллергенов. Частота развития легких и средней тяжести реакций – не более 10% при проведении АСИТ ускоренным методом, и существенно ниже – при проведении АСИТ классическим методом (**1+**).

К *тяжелым* реакциям относят выраженный бронхоспазм, генерализованную крапивницу, отек гортани, анафилактический шок. Такие реакции больше характерны при лечении больных аллергеном из яда пчел и ос (при наличии у них аллергии на яд этих насекомых). Частота развития таких реакций при лечении бытовыми или пыльцевыми

аллергенами крайне низка (менее 0,001%). При *сублингвальном* методе АСИТ частота системных реакций еще ниже (за весь период наблюдения при проведении АСИТ сублингвальными аллергенами в России случаев анафилактического шока не зарегистрировано (1+).

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

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

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

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

К провоцирующим факторам для развития системных реакций можно отнести несоблюдение пациентами гипоаллергенной диеты во время проведения АСИТ и употребление в пищу продуктов, дающих перекрестные аллергические реакции (D). Пациентам с выраженной пищевой непереносимостью на время проведения АСИТ можно назначать препараты кромоглициевой кислоты перорально, как это рекомендуется при пищевой аллергии (D). Рекомендуется предварительно проводить обследование органов ЖКТ и коррекцию выявленных нарушений до начала курса АСИТ (D). Больным с бытовой сенсibilизацией, учитывая невозможность полного исключения контакта с причинно-значимым аллергеном (домашняя пыль), на время проведения АСИТ необходимо усиливать базисную терапию и назначать антигистаминные препараты (D).

Минимизация риска развития осложнений во время проведения АСИТ:

- АСИТ должна выполняться только обученными специалистами (врачами аллергологами), имеющими опыт проведения этого лечения;
- в случае инъекционного метода АСИТ должна проводиться только в условиях аллергологического кабинета или стационара (категорически запрещена выдача аллергенного препарата на руки и самостоятельное введение аллергена самим пациентом);
- четко определять показания и противопоказания для проведения АСИТ в каждом конкретном случае;
- неукоснительно следовать утвержденным протоколам проведения АСИТ в зависимости от вида аллергена и способа введения, отклонения от протокола возможны лишь в сторону облегчения аллергенной нагрузки: увеличения временных промежутков между введением аллергена (но не дольше разрешенных интервалов), повторения предыдущей дозы в случае развития выраженных побочных местных реакций и снижения поддерживающей дозы;
- каждый пациент должен быть информирован о возможности развития серьезных побочных реакций, необходимости выполнения определенных правил во время проведения АСИТ, а также о мерах профилактики и купирования этих реакций;
- перед каждой инъекцией аллергена врач обязан провести осмотр пациента, оценить наличие реакций от предыдущих инъекций аллергена и оценить целесообразность введения следующей дозы;
- вести специально разработанную документацию – индивидуальный протокол

аллерген-специфической иммунотерапии;

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

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

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ АЛЛЕРГОЛОГОВ И
КЛИНИЧЕСКИХ ИММУНОЛОГОВ (РААКИ)

Федеральные клинические рекомендации по
диагностике и лечению аллергического
КОНЪЮНКТИВИТА

Москва 2013

Список сокращений

АГП – антигистаминные препараты

АЗ – аллергические заболевания

АК – аллергический конъюнктивит

АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия

АТ – антитело

ГКС – глюкокортикостероид

КР – клинические рекомендации

МКБ 10 – Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, принятая 43-ей Всемирной Ассамблеей Здравоохранения

ЛС – лекарственные средства

РКИ – рандомизированные клинические исследования

ARIA – Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma

H1 – гистаминовые рецепторы – рецепторы гистамина первого типа

IgE – иммуноглобулин класса E

Содержание

Введение	4
1. Методология	4
2. Определение термина.....	7
3. Код по МКБ-10	7
4. Профилактика	7
5. Скрининг	8
6. Классификация	8
7. Диагностика	9
8. Дифференциальный диагноз	11
9. Лечение.....	11
10. Прогноз.....	13
11. Чего нельзя делать.....	13
12. Показания к консультации других специалистов, когда нужен консилиум.	14
13. Дальнейшее ведение	14

Введение

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

1.Методология

При разработке КР соблюдались принципы, являющиеся залогом высококачественных и надёжных клинических рекомендаций.

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

Поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

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

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (Таблица 1).

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

Настоящие КР, основаны на доказательствах, ранжированы по уровню достоверности (табл.1). Выделяли 4 уровня достоверности данных — А, В, С и D.:

Таблица 1 - Рейтинговая схема оценки достоверности данных

A	Высокая достоверность	Основана на заключениях систематических обзоров рандомизированных контролируемых испытаний. Систематический обзор получают путём 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 клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например, без рандомизации
D	Неопределённая достоверность	Утверждение основано на мнении экспертов; клинические исследования отсутствуют

Кроме того учитывали уровень доказательств в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме. (табл. 2)

Таблица 2. - Рейтинговая схема для оценки силы доказательств

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

С целью исключения влияния субъективного фактора и минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств:

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

Консенсус экспертов.

Валидность источника информации указывали на основании других клинических рекомендаций, консенсусов обществ ит.д.).

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций:

Представленные рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, установивших, что доказательства, лежащие в основе настоящих рекомендаций, доступны для понимания.

С настоящими рекомендациями ознакомлены врачи первичного звена и терапевты, которые указали на доходчивость изложения и их важность, как рабочего инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы и, в случае необходимости, вносились поправки в КР.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Рабочая группа:

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

2. Определение термина

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

3. КОД ПО МКБ-10:

H10 – Конъюнктивит

H10.1 – Острый атопический конъюнктивит

H10.2 – Другие острые конъюнктивиты

H10.3 – Острый конъюнктивит неуточненный

H10.4 – Хронический конъюнктивит

H10.9 – Конъюнктивит неуточненный

4.Профилактика

Первичная профилактика направлена на предупреждение развития АК, которая, в первую очередь включает формирование у пациентов грамотного отношения к причинам и механизмам развития заболевания на основе широкой информации об особенностях развития АК, возможных этиологических и провоцирующих факторах, необходимости проведении элиминационных мероприятий и обязательного выполнения назначений врача.

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

- тщательно собирать и анализировать аллергологический, фармакологический и пищевой анамнез
- не назначать лекарственные препараты, изготовленные или содержащие растительное

сырье у пациентов с сезонным АК, обусловленным сенсibilизацией к пыльце растений

- уточнять синонимы лекарств, поскольку лекарственный препарат, производимый разными фирмами, может иметь разные торговые названия
- не назначать фитотерапию лицам с сезонным (пыльцевым) АК
- не использовать косметические средства, содержащие растительное сырье
- не употреблять пищевые продукты растительного происхождения, имеющие перекрестные реакции с причинно-значимыми пыльцевыми или грибковыми аллергенами

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

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

5.Скрининг

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

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

Методы скрининга: сбор аллергологического анамнеза, прик-тесты с различными группами аллергенов, провокационный конъюнктивальный тест с аллергенами. Сила рекомендаций (С,D), уровни доказательств (3, 4).

6. Классификация

Аллергический конъюнктивит классифицируют по форме, по степени тяжести и стадии течения. Сила рекомендаций (С,D), уровни доказательств (3, 4).

Классификация АК

Классификация АК по форме:

Сезонный АК

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

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

Круглогодичный АК.

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

Характеризуется отсутствием сезонности и круглогодичным течением.

Классификация АК по степени тяжести:

- легкой степени
- средней степени
- тяжелой степени

Классификация АК по стадии течения:

- обострение
- ремиссия

7. Диагностика

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

- истории болезни,
- физикальных данных (клинических проявлений)
- офтальмоскопии

- аллергологического анамнеза,

- результаты клинико-лабораторного обследования

- результаты аллергологического обследования. Табл.3

Сила рекомендаций (B,C), уровни доказательств (2⁺, 2⁻, 3, 4).

Таблица 3. Клинико-лабораторная и аллергологическая характеристика АК

Показатель	Характеристика	
	Сезонный (интермиттирующий)	Круглогодичный(персистирующий)
Этиология	Тесная связь развития симптомов с	Тесная связь развития симптомов с воздействием аллергенов: домашняя

	воздействием аллергенов (пылением) пыльцы растений (деревья, злаковые, сорные травы и др.) и грибов (споры грибов Cladosporium, Penicillium, Alternaria и др.).	пыль, клещи домашней пыли, библиотечная пыль, шерсть, перхоть, слюна животных, пух и перо птиц, библиотечная пыль, плесневые грибы, пищевые, инсектные и профессиональные аллергены.
Сезонность	Характерна. Часто начинается весной или летом, на улице, в солнечную погоду – усиление проявлений.	Отсутствует. Симптомы чаще появляются в доме, в пыльном помещении. Обострения осенью и зимой.
Аллергологический анамнез	Часто отягощен	Часто отягощен
Поражение глаз	Двухстороннее (как правило)	Двухстороннее (как правило)
Течение заболевания	Чаще острое	Течение хроническое.
Офтальмоскопия	Отечность, гиперемия и разрыхленность конъюнктивы, ангиоотек век, иногда лица. При исследовании передней камеры глаза: гиперсекреция водянистой влаги без патологических примесей (кровь, гной итп)	Симптоматика более скудная. Умеренная/слабая отечность и гиперемия конъюнктивы, ангиоотек век. Разрыхленность конъюнктивы.
Отделяемое	Слезотечение	Скудное
Цитологическое исследование водянистой влаги передней камеры глаза	Большой процент эозинофилов (от 10 до 100%)	Повышено содержание эозинофилов
Кожные тесты с причинно-значимыми аллергенами	Положительные	Положительные
Наличие эозинофилии	да	да
Специфические IgE АТ к причинно-значимым аллергенам	Присутствуют	Присутствуют

АТ и АГ к бактериям и вирусам	Отсутствуют	Отсутствуют
Провокационные тесты с причинно-значимыми аллергенами	Положительные	Положительные

Отдельно выделяют атопический кератоконъюнктивит.

Код по МКБ Н10.1 – Острый атопический конъюнктивит

Известны две формы атопического кератоконъюнктивита: детская и взрослая.

Детская форма развивается у детей до 5 лет.

У взрослых чаще развивается в возрасте 35- 40 лет

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

Имеется тесная связь с воздействием аллергена и отмечается эффект элиминации.

Поражение глаз двустороннее. В отличие от АК, при офтальмоскопии отмечается бледность конъюнктив и наличие желтовато-белых точек в области лимба. (точки Грантаса).

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

8. Дифференциальный диагноз

Необходимо исключить неаллергические формы конъюнктивитов и кератоконъюнктивитов:

- вирусные, бактериальные, хламидийные конъюнктивиты и кератоконъюнктивиты.
- весенний конъюнктивит
- сухой кератоконъюнктивит
- гигантский сосочковый конъюнктивит
- блефароконъюнктивит
- конъюнктивиты при системных заболеваниях и др.

9. Лечение

Показания к госпитализации:

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

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

Госпитализация также показана при необходимости проведения АСИТ ускоренным методом.

Немедикаментозное лечение:

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

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

Медикаментозное лечение.

Лечение сезонного конъюнктивита

За 2-3 недели до начала предполагаемого обострения АК назначается профилактическая терапия (препараты кромоглициевой кислоты в виде глазных капель, АГП неседативные 2 поколения. **(C, D).**

Лечение обострения АК.

Препараты для местного применения.

- препараты кромоглициевой кислоты **(B)**, в виде глазных капель, в дозе 1-2 капли 4 – 6 раз в сутки

АГП в виде глазных капель:

- азеластин (azelastine) **(A)**, в дозе 1 капля в каждый конъюнктивальный мешок 2 раза в сутки

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

- дифенгидрамин (diphenhydramine) **(D)**, в дозе 1 капля 0,2% и 0,5% раствор в каждый конъюнктивальный мешок 2 – 5 раз в сутки.

Нафазолин (naphazoline) **(D)**, в виде глазных капель 0,025 - 0,05% раствора, в дозе 1 капля в каждый конъюнктивальный мешок 2-3 раза в сутки

- окуметил - комбинированный препарат дифенгидрамин+нафазолин+цинк сульфат (diphenhydramine+ naphazoline+zinc sulfate), в виде глазных капель, в дозе 1 капля в каждый конъюнктивальный мешок 2-3 раза в сутки. **(D)**,

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

При АК средней и тяжелой степени тяжести используются следующие ЛС:

- дексаметазон (dexamethasone) в виде глазных капель, в дозе 1 – 2 капли 0,1% раствора 4 – 5 раз в сутки в течение двух дней, затем 3 – 4 раза в сутки, но не дольше 3 – 6 недель.

- гидрокортизон (hydrocortisone) в виде глазной мази, 2 – 3 раза в сутки, в течение 2 – 3 недель.

ГКС для местного использования противопоказаны при конъюнктивитах вирусного генеза.

ЛС системного действия

Блокаторы H₁- рецепторов гистамина (**B**),

- АГП неседативные (2 поколение): Лоратадин, Дезлоратадин, Цетиризин, Фексофенадин, Хифенадин, Сехифенадин, Эбастин, Левоцетиризин, Рупатадин, назначаются в соответствии с инструкцией по применению препаратов. При АК предпочтение отдается АГП второго поколения.

- При необходимости парентерального введения АГП - блокаторы H₁- рецепторов гистамина 1 поколения: клемастин(**B**), в\м, в дозе 1 мг 2 – 3 раза в сутки, хлоропирамин (**D**), в дозе 25 мг 2 – 3 раза в сутки. При тяжелой форме АК: клемастин (**B**), вводится в\м, в дозе 2 мг 1 – 2 раза в сутки, хлоропирамин (**D**), в дозе 40 мг 1 – 2 раза в сутки.

- АГП со стабилизирующим действием на мембраны тучных клеток: кетотифен в дозе 1 мг 2 раза в сутки на протяжении 3 месяцев.

Лечение круглогодичного конъюнктивита

В качестве базисной терапии назначают:

ЛС системного действия

Блокаторы H₁- рецепторов гистамина (**B**)

- АГП неседативные (2 поколение): Лоратадин, Дезлоратадин, Цетиризин, Фексофенадин, Хифенадин, Сехифенадин, Эбастин, Левоцетиризин, Рупатадин, назначаются 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 месяцев.

- препараты кромоглициевой кислоты (**B**), в виде глазных капель.

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

Основной патогенетический метод лечения АК – АСИТ.

АСИТ назначает и проводит врач аллерголог-иммунолог.

10. Прогноз

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

11. Чего нельзя делать:

Назначать ГКС при конъюнктивите вирусного генеза

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

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

12. Показания к консультации других специалистов, когда нужен консилиум.

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

13. Дальнейшее ведение

Больной с АК подлежит наблюдению аллерголога-иммунолога и окулиста:

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

**РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ АЛЛЕРГОЛОГОВ И
КЛИНИЧЕСКИХ ИММУНОЛОГОВ (РААКИ)**

**Федеральные клинические рекомендации по
анафилактическому шоку.**

**Москва
2013**

Содержание

1. Методология
2. Определение
3. Профилактика
4. Скрининг
5. Классификация
6. Диагноз
7. Показания к консультации других специалистов
8. Чего нельзя делать
9. Когда нужен консилиум
10. Чего нельзя делать

Список сокращений

H₁-рецепторы – гистаминовые рецепторы 1 типа

АСИТ- аллерген-специфическая иммунотерапия

АШ – анафилактический шок

ЛС – лекарственное средство

в/в – внутривенно (-ый)

кг - килограмм

мг - миллиграмм

мм.рт.ст. – миллиметр ртутного столба

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/MEDLINE, данные международного согласительного документа Мировой ассоциации аллергологов (World Allergy Organization Guidelines for Assessment and Management of Anaphylaxis (2011)).

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (Таблица 1).

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

Настоящие КР, основаны на доказательствах, ранжированы по уровню достоверности (табл.1). Выделяли 4 уровня достоверности данных — А, В, С и D.

Таблица 1 - Рейтинговая схема оценки достоверности данных

А	Высокая достоверность	Основана на заключениях систематических обзоров рандомизированных контролируемых испытаний. Систематический обзор получают путём 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, нескольких независимых рандомизированных контролируемых клинических испытаний
С	Ограниченная достоверность	Основана на результатах, по меньшей мере, одного клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например, без рандомизации
Д	Неопределённая достоверность	Утверждение основано на мнении экспертов; клинические исследования отсутствуют

Таблицы доказательств:

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Экономический анализ:

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

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка

- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций:

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

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

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

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

Консультация и экспертная оценка:

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для дискуссии в предварительной версии на Конгрессе _____ 2013 года. 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 экспертами, которых попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа:

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

1. Определение:

Анафилактический шок – острая системная угрожающая жизни аллергическая реакция сенсibilизированного организма на повторный контакт с аллергеном, сопровождающаяся выраженными нарушениями гемодинамики, приводящими к недостаточности кровообращения и гипоксии во всех жизненно важных органах.

Код МКБ-10: T78.0 Анафилактический шок, вызванный патологической реакцией на пищу; T78.2 – Анафилактический шок, неуточненный; T80.5 – Анафилактический шок, связанный с введением сыворотки; T88.6 – Анафилактический шок, обусловленный патологической реакцией на адекватно назначенное и правильно примененное лекарственное средство.

3. Профилактика:

- Больные, имеющие в анамнезе аллергические заболевания (бронхиальную астму, атопический дерматит, лекарственную аллергию и т.д.) должны быть в плановом порядке обследованы врачом аллергологом-иммунологом, особенно перед плановыми оперативными вмешательствами и рентгеноконтрастными исследованиями, при наступлении беременности..
- При экстренной ситуации: оперативные вмешательства, рентгеноконтрастные исследования и другой экстренной клинической ситуацией врач любой специализации должен:
 - тщательно собрать аллергологический анамнез,
 - фармакологический анамнез (обратить внимание при сборе анамнеза на какой препарат развилась реакция, на какой день приема ЛС, путь введения препарата, через какой промежуток времени после приема ЛС развилась реакция, в какой дозе применялся препарат, клинические проявления реакции, чем купировалась реакция, по поводу чего применялся препарат, были ли ранее реакции на ЛС, принимал ли после реакции препараты из этой группы, какие препараты принимает и переносит хорошо) с целью решения вопроса о премедикации, а также какие препараты или их производные, или препараты с перекрестно-реагирующими свойствами, необходимо исключить из использования.
- При отягощенном аллергологическом анамнезе перед оперативным вмешательством, рентгеноконтрастным исследованием провести премедикацию (С): за 30 минут - 1 час до вмешательства вводят дексаметазон 4-8 мг или преднизолон 30-60 мг в/м или в/в капельно на 0,9%-растворе натрия хлорида;

клемастин 0,1%-2 мл или хлоропирамина гидрохлорид 0,2%-1-2 мл в/м или в/в на 0,9% растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы.

- Избегание полипрагмазии.
- Назначение ЛС строго по показаниям.
- Наблюдение за пациентом в течение не менее 30 минут после введения ЛС.
- Просветительская работа среди пациентов об опасности самолечения.
- Обязательно наличие противошокового набора и инструкции по оказанию первой помощи при развитии анафилаксии не только в процедурных кабинетах, но и в кабинетах, где проводятся диагностические исследования с применением препаратов, обладающих гистаминолиберирующим действием (например, рентгеноконтрастные исследования), стоматологических кабинетах.

3.1 Профилактика повторного развития АШ:

- Не применять причинно-значимое или перекрестно реагирующие ЛС, учитывать синонимы ЛС, производимых разными фармацевтическими компаниями, не употреблять причинный пищевой продукт, избегать ужаления перепончатокрылыми насекомыми и т.д.
- На титульном листе амбулаторной и/или стационарной карты больного необходимо указывать ЛС, вызвавшее аллергическую реакцию, дату реакции и ее клинические проявления.
- Обучение пациента. Необходимо выдавать пациенту паспорт больного аллергическим заболеванием с указанием мероприятий необходимых для исключения контакта с аллергеном (ЛС, пищевой продукт, яд насекомых и пр.), рекомендаций по купированию развившейся реакции (В).
- Обеспечить пациента с анафилаксией на укусы перепончатокрылых и пищевые продукты шприц-ручкой с эпинефрином (регистрируется) или противошоковым набором.
- Проведение АСИТ ядом перепончатокрылых насекомых (А) (в России аллерген не зарегистрирован).
- При необходимости применения причинно-значимого ЛС по жизненным показаниям возможно проведение десенсилизации под контролем врача аллерголога-иммунолога.

4. Скрининг: не проводится.

5. Классификация АШ:

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

1. Типичный вариант – гемодинамические нарушения часто сочетаются с поражением кожи и слизистых (крапивница, ангиоотек), бронхоспазм.
2. Гемодинамический вариант – на первый план выступают гемодинамические нарушения.
3. Асфиксический вариант – преобладают симптомы острой дыхательной недостаточности.
4. Абдоминальный вариант - преобладают симптомы поражения органов брюшной полости.
5. Церебральный вариант – преобладают симптомы поражения центральной нервной системы.

- В зависимости от характера течения АШ:

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

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

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

препаратов пролонгированного действия..

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

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

6. Диагноз:

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

Сбор анамнеза чаще всего возможен после стабилизации состояния.

6.1. Анамнез.

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

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

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

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

6.2. Физикальное обследование.

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

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

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

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

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

- Нарушение мозгового кровообращения, судороги.

- Нарушения в других органах и системах: рвота, непроизвольная дефекация, мочеиспускание; метроррагия

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

Степень тяжести АШ определяется выраженностью гемодинамических нарушений:

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

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

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

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

6.3. Лабораторные методы исследования.

Одновременно с купированием АШ проводятся следующие исследования: общий анализ крови, рН, p_aCO_2 , p_aO_2 , исследования кислотно-щелочного равновесия, водно-электролитного баланса, системы свертывания крови, а также другие исследования, необходимые для оценки выраженности нарушений в других органах и системах.

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

- определение уровня сывороточной триптазы через 15 минут - 3 часа после возникновения первых симптомов и после выздоровления;
- определение уровня сывороточного гистамина в течение через 15-60 минут после возникновения первых симптомов (менее информативный метод).

Показано обследование у врача аллерголога-иммунолога через 1,5-2 месяца после перенесенного АШ.

7. Дифференциальный диагноз:

- неаллергический шок (анафилактоидный, не-IgE-опосредованный);
- другие виды шока (кардиогенный, септический и пр.);
- другие острые состояния, сопровождающиеся артериальной гипотонией, нарушением дыхания и сознания: острая сердечно-сосудистая недостаточность, инфаркт миокарда, синкопальные состояния, ТЭЛА, эпилепсия, солнечный и тепловой удары, гипогликемия, гиповолемия, передозировка ЛС, аспирация и др.;
- Вазовагальные реакции;
- Психогенные реакции (истерия, панические атаки).

8. Показания к консультации других специалистов при развитии осложнений

АШ:

- кардиолога;
- невролога;
- отоларинголога;
- офтальмолога;
- эндокринолога;
- гастроэнтеролога;
- нефролога;
- гепатолога и др.

9. Лечение.

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

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

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

Немедленно начинать выполнять пункты 4, 5, 6.

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

4. Введение раствора эпинефрина (адреналина) в/м в середину передне-латеральной поверхности бедра как можно быстрее в дозе 0,01 мг/кг в разведении 1:100 (0,1% раствор, 1 мг/мл) максимальная доза для взрослых 0,5 мл, для детей 0,3 мл (В). При необходимости введение эпинефрина (адреналина) можно повторить через 5-15 минут. Большинство пациентов отвечают на первую или вторую дозу адреналина.

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

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

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

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

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

8. Будьте всегда готовы к проведению сердечно-легочной реанимации. Взрослым компрессию грудной клетки (непрямой массаж сердца) необходимо проводить с частотой 100-120 в 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.

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

Транспортировать больного в отделение реанимации.

Дальнейшая тактика ведения при развитии АШ:

1. При неэффективности проводимой терапии эпинефрин (адреналин) может вводиться 1мг (1мл) в 10 мл 0,9% раствора хлорида натрия в/в струйно, то есть в разведении 1:10000 (0,1 мг/мл), дробно, в течение 5-10 минут, и/или начинается в/в капельное введение эпинефрина (адреналина) 1мг (1мл) в 100 мл 0,9% раствора хлорида натрия, то есть в разведении 1:100000 (0,01 мг/мл), с начальной скоростью введения 30-100 мл/час (5-15 мкг/мин), титруя дозу в зависимости от клинического ответа или побочных эффектов адреналина.

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

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

- Норэпинефрин (норадреналин) в/в капельно 2-4 мг (1-2 мл 0,2% раствора), разведя в 500 мл 5% раствора глюкозы или 0,9% раствора хлорида натрия, со скоростью инфузии 4-8 мкг/мин до стабилизации АД.
- Допамин 400 мг растворяют в 500 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5%

раствора глюкозы с начальной скоростью введения 2-20 мкг/кг/мин, титруя дозу, чтобы систолическое давление было более 90 мм.рт.ст. При тяжелом течении анафилаксии доза может быть увеличена до 50 мкг/кг/мин и более. Суточная доза 400-800 мг (максимальная - 1500 мг).

При стабилизации гемодинамических показателей рекомендовано постепенное снижение дозы.

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

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

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

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

- декстран, средняя молекулярная масса 35000-45000 Дальтон;
- 0,9% раствор натрия хлорида или 0,9% раствор натрия хлорида / 0,02% раствор натрия гидрокарбоната/ 0,02% раствор кальция хлорида / 0,02% раствор калия хлорида / 0,1% раствор декстрозы.

5. К препаратам второго ряда относятся:

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

подбирается индивидуально в зависимости от тяжести клинических проявлений. Пульс-терапия ГКС не целесообразна.

- Применение блокаторов H1-гистаминовых рецепторов (С) (клемастин, хлоропирамина гидрохлорид, дифенгидрамин и другие) возможно только на фоне полной стабилизации гемодинамики и при наличии показаний. Рекомендуемые дозировки клемастин (тавегил) 0,1%-2 мл (2 мг) взрослым для внутривенного или внутримышечного введения; детям - внутримышечно по 25 мкг/кг/сут, разделяя на 2 инъекции; хлоропирамина гидрохлорид (супрастин) 0,2%-1 мл (20 мг) для внутривенного или внутримышечного введения 1-2 мл взрослым, детям начинают лечение с дозы 5 мг (0,25 мл); дифенгидрамин (димедрол) для взрослого 25-50 мг, для ребенка, весом менее 35-40 кг 1 мг/кг, максимально 50 мг.
- β_2 -агонисты назначаются при сохраняющемся бронхоспазме, несмотря на введение эпинефрина: через небулайзер раствор сальбутамола 2,5 мг/2,5 мл, аминофиллин 5-6 мг/кг в/в в течение 20 минут.

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

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

10. Чего нельзя делать:

1. Нельзя назначать причинно-значимое ЛС, комбинированные средства, содержащие его, перекрестно-реагирующие препараты; нельзя употреблять причинный пищевой продукт.

2. Нельзя начинать лечение АШ с введения антигистаминных препаратов, системных глюкокортикостероидов.

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ АЛЛЕРГОЛОГОВ И
КЛИНИЧЕСКИХ ИММУНОЛОГОВ (РААКИ)

**Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению атопического
дерматита**

Октябрь 2013

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	антигистаминные препараты
АЗ	аллергические заболевания
АР	аллергический ринит
АСИТ	аллерген- специфическая иммунотерапия
АтД	атопический дерматит
БА	бронхиальная астма
г	грамм
ГКС	глюкокортикостероиды
КИ	клинические исследования
Нм	нанометр
РКИ	Рандомизированные клинические исследования
ТГКС	топические глюкокортикостероиды
ТИК	топические ингибиторы кальциневрина
IgE	иммуноглобулин класса E
IgG	иммуноглобулин класса G
SCORAD	Scoring of Atopic Dermatitis – шкала для оценки степени тяжести АтД

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Методология.....	
2.Определение	
3.Код по МКБ-10	
4.Профилактика.....	
5. Скрининг.....	
6. Классификация.....	
7. Диагностика.....	
8. Лечение.....	
9. Чего нельзя делать.....	
10. Обучение и реабилитация пациента.....	
11. Прогноз.....	

1. 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 международных согласительных документов по атопическому дерматиту Европейского Дерматологического Форума EuropeanDermatologyForum (EDF); Европейской Академии Дерматологии и Венерологии (EuropeanAcademyofDermatologyandVenereology (EADV); Европейской Федерации Аллергии (EuropeanFederationofAllergy (EFA); Европейской Комиссии по Атопическому Дерматиту EuropeanTaskForceonAtopicDermatitis (ETFAD); Европейского Общества Педиатрической Дерматологии (EuropeanSocietyofPediatricDermatology (ESPD); GlobalAllergyandAsthmaEuropeanNetwork (GA2LEN), 2009, 2012 .

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

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

Таблица 1. Уровень доказательности

Уровни доказательств	Описание
1a	Мета-анализ РКИ
1b	Единичные РКИ
2a	Систематический обзор когортных исследований
2b	Единичные когортные исследования и/или РКИ с высоким риском систематической ошибки
3a	Систематический обзор исследований, имеющих структуру случай-контроль
3b	Единичные исследования, имеющие структуру случай-контроль
4	Неаналитические исследования, например, сообщение о случае, ряде случаев, или когортные исследования ограниченного качества

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

Таблица 2. Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

А	Высокая достоверность	Основана на заключениях систематических обзоров рандомизированных контролируемых испытаний. Систематический обзор получают путём системного поиска данных из всех опубликованных клинических испытаний, критической оценки их качества и обобщения результатов методом метаанализа (1a, 1b)
В	Умеренная достоверность	Основана на результатах, по меньшей мере, одного независимого рандомизированного контролируемого клинического испытания (2a, 2b, 3a, 3b)
С	Ограниченная достоверность	Основана на результатах, по меньшей мере, одного клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например, без рандомизации (4)

D	Неопределённая достоверность	Утверждение основано на мнении экспертов; клинические исследования отсутствуют (мнение экспертов)
----------	------------------------------	---

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

«Сильная» рекомендация может быть интерпретирована как:

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

«Слабая» рекомендация может быть интерпретирована как:

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

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

Экономический анализ:

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

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций:

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

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

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

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

2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Синонимы: атопическая экзема, синдром атопической экземы/дерматита, детская экзема, конституциональная экзема, нейродермит.

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

3. КОД ПО МКБ-10:

L20. Атопический дерматит.

L20.8. Другие атопические дерматиты.

L20.9. Атопический дерматит неуточненный.

L28.0. Ограниченный нейродермит.

4. ПРОФИЛАКТИКА

- Убедительных данных об эффективности гипоаллергенных или элиминационных диет во время **беременности** не получено (3bV);
- Назначение гипоаллергенных диет женщинам из групп риска во время **лактации** значительно уменьшает частоту возникновения АтД у детей (3bV);
- На протяжении первых 4 месяцев жизни ребенку из группы риска рекомендуют

исключительно грудное вскармливание, при необходимости для докармливания разрешают профилактические или лечебно-профилактические гипоаллергенные смеси (на основе гидролизатов молочного белка) (3bB);

- Введение прикормов оправдано только после 4-го месяца жизни продуктами с низкой сенсибилизирующей активностью (4C);
- Имеются данные о назначении с профилактическими целями пробиотиков, содержащих лактобактерии, беременным и новорожденным из групп риска (возможен положительный эффект за счет индукции синтеза ИФН g) (3bB);
- Обучение больных профилактическим мероприятиям и правильному уходу за кожей (1aA).

Контроль за факторами внешней среды должен предусматривать:

- исключение воздействия табачного дыма (курение недопустимо во время беременности и лактации; пассивное курение исключают с первых дней жизни ребенка)(-,D) ;
- уменьшение экспозиции аллергенов в первые годы жизни (бытовые и эпидермальные аллергены), использование очистителей воздуха (2bB), acaricides средств, противоклещевого белья (3b,B) ;
- поддержание низкой влажности и адекватной вентиляции в помещениях, где находится больной АтД (исключение сырости)(-D);
- уменьшение воздействия поллютантов (3bB).

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

5. СКРИНИНГ

При наличии у пациента жалоб на интенсивный кожный зуд проводят:

- объективное обследование для выявления характерных клинических признаков АтД;
- сбор анамнеза и выяснение семейной истории АЗ;
- консультацию дерматолога и аллерголога;
- дифференциальную диагностику (см. «Дифференциальная диагностика»);

- аллергологическое обследование для выявления причинно-значимых аллергенов и сопутствующих АЗ (АР, БА).

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

6. КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время не существует единой общепринятой классификации АтД.

Условно выделяют:

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

Риск развития респираторной аллергии у больных, страдающих АтД, по разным данным, составляет 30–80%; 60% больных АтД имеют латентную склонность к развитию БА, а 30–40% заболевают БА.

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

Рабочая классификация АтД

Возрастные периоды болезни.

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

Стадии болезни.

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

◇ полная ремиссия.

Распространенность процесса:

- ограниченно-локализованный;
- распространенный;
- диффузный.

Степень тяжести процесса:

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

7. ДИАГНОСТИКА

В клинической практике наиболее значимы следующие диагностические критерии:

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

Наличие возрастных особенностей локализации и морфологии кожных элементов отличает АтД от других экзематозных и лихеноидных заболеваний кожи (табл. 3).

Таблица 3. Возрастная характеристика и локализация очагов поражения кожи

Возрастные периоды	Морфологическая характеристика	Локализация
Младенческий	<p>Преобладание экссудативной формы АтД. Воспаление носит острый или подострый характер. Присутствуют гиперемия, отечность, мокнутие, корки.</p>	<p>Лицо, наружная поверхность голени, сгибательные и разгибательные поверхности конечностей. К концу периода очаги локализуются преимущественно в области локтевых сгибов и подколенных ямок, в области запястий и шеи</p>
Детский	<p>Процесс носит характер хронического воспаления: эритема, папулы, шелушение, утолщение кожи (инфильтрация), усиление кожного рисунка (лихенизация), множественные экскориации (расчесы), трещины. На местах разрешения высыпаний участки гипопигментации или гиперпигментации. У некоторых детей в этом периоде формируется дополнительная складка нижнего века (симптом</p>	<p>Локтевые и подколенные складки, задняя поверхность шеи, сгибательные поверхности голеностопных и лучезапястных суставов, заушные области</p>

	Денни–Моргана)	
Подростковый и взрослый	Преобладают явления инфильтрации с лихенизацией, эритема имеет синюшный оттенок. Папулы сливаются в очаги сплошной папулезной инфильтрации	Верхняя половина туловища, лицо, шея, верхние конечности

Распространенность процесса оценивают по площади поражения кожи в процентах от общей площади кожных покровов (табл. 4).

Таблица 4. Распространенность поражения кожи при АтД

Распространенность процесса	Площадь поражения кожи	Локализация
Ограниченно-локализованный	<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

При оценке степени тяжести заболевания следует учитывать:

- длительность и частоту обострений;
- длительность ремиссий;
- распространенность кожного процесса;
- морфологические особенности кожного процесса;
- интенсивность кожного зуда;

- нарушение сна;
- эффективность проводимой терапии (табл. 5).

Таблица 5. Степени тяжести АтД.

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

Для научных исследований, степень тяжести АтД принято оценивать также с помощью полуколичественных шкал; наиболее широкое применение получила шкала *SCORAD* (*Scoring of Atopic Dermatitis*), а также *EASI* (*Exzema Area and Severity Index*), *IGA* (*Investigators' Global Assessment*). При значении индекса *SCORAD* до 20 баллов течение АтД определяют как легкое, от 20 до 40 баллов как средней тяжести, выше 40 баллов как тяжелое.

АтД нередко осложняет вторичная инфекция: бактериальная, грибковая или вирусная. В первом случае возникают пиодермии: фолликулиты, реже импетиго,

фурункулы. Грибковая инфекция, обусловленная *Malassezia spp.*, *Candida spp.*, чаще поражает кожу волосистой части головы, лица, шеи и воротниковой зоны. У больных АтД нередко возникает распространенная герпетическая инфекция; в особо тяжелых случаях — герпетиформная экзема Капоши, которая может привести к летальному исходу при отсутствии надлежащего лечения, особенно у детей раннего возраста.

Анамнез

При сборе анамнеза следует обратить внимание на:

- наличие атопических заболеваний у самого больного (наряду с АтД он может страдать АР, БА);
- наличие атопических заболеваний у близких родственников;
- сезонность обострений;
- выявление провоцирующих факторов;
- связь обострений с воздействием аллергенов;
- выявление сопутствующей бактериальной или другой инфекции, осложняющей течение заболевания (частота осложнений, их влияние на тяжесть течения АтД).

Физикальное обследование

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

Клинико-лабораторные исследования

Аллергологическое обследование

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

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

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

Наличие респираторных симптомов;

Анамнестические сведения о факторах риска АтД: течение беременности и

родов у матери, питание во время беременности, профессиональные вредности родителей, жилищно – бытовые условия, характер вскармливания ребенка, перенесенные инфекции, сопутствующие заболевания, пищевой и фармакологический анамнез, выявление возможных провоцирующих факторов и другое .

Кожные тесты. При отсутствии обострения больным проводят кожное тестирование: *prick* – тесты, или скарификационные тесты со стандартным набором ингаляционных аллергенов.

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

- ◇ радиоаллергосорбентного теста и др.
- ◇ множественного аллергосорбентного теста;
- ◇ ИФА;

Для АтД характерно наличие сопутствующих заболеваний внутренних органов и систем (у 80% детей и у 90% взрослых; на первом месте — патология органов пищеварения). Для выявления и лечения сопутствующих заболеваний и очагов хронической инфекции проводят общеклиническое обследование, включающее клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, копрологическое исследование, копроовоцистоскопию, бактериологическое исследование фекалий, эзофагогастродуоденоскопию УЗИ органов брюшной полости (при наличии показаний других органов), рентгенологическое исследование органов грудной клетки, придаточных пазух носа, оценку ФВД, обязательные консультации аллерголога, дерматолога (других узких специалистов при наличии показаний, определяемых лечащим врачом).

Иммунологическое обследование необязательно. Определение содержания IgA, IgM и IgG в сыворотке полезно для исключения селективного дефицита IgA, сопровождающегося признаками АтД.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику АтД проводят со следующими заболеваниями:

- себорейный дерматит;

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

8. ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

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

Основные принципы комплексного подхода к лечению больных АтД:

- элиминация причинно-значимых аллергенов;
- наружная терапия и рациональный уход за кожей;
- системная фармакотерапия;
- АСИТ;
- физиотерапевтические методы лечения;
- обучение;
- реабилитация и профилактика.

В настоящее время принят ступенчатый подход к терапии АтД, предложенный в 2012 году Международным консенсусом Европейских научных ассоциаций, в состав которых входили: Европейский Дерматологический Форум (European Dermatology Forum (EDF)); Европейская Академия Дерматологии и Венерологии (European Academy of Dermatology and Venereology (EADV)); Европейская Федерация Аллергии (European Federation of Allergy (EFA)); Европейская Комиссия по Атопическому Дерматиту European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD); Европейской Общество Педиатрической Дерматологии (European Society of Pediatric Dermatology (ESPD)); Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN) (Табл. 6).

Таблица 6. Ступенчатый подход к лечению атопического дерматита, согласно международным рекомендациям (Guidelines for treatment of atopic eczema/atopic dermatitis part I).

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

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

Ниже представлены отдельные методы лечения.

Элиминация причинно-значимых аллергенов и триггеров

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

К неспецифическим провоцирующим факторам относят:

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

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

Элиминационные мероприятия:

- Уменьшение влияния провоцирующих факторов, таких как потливость, стресс, резкие колебания температуры окружающей среды, грубая одежда, использование мыла и детергентов и т.д. Убедительных данных КИ по данным мероприятиям нет, в связи с этим уровень рекомендации (- D)
- Гипоаллергенные диеты:
 - ◇ Соблюдение неспецифической гипоаллергенной диеты
 - ◇ Соблюдение индивидуальной гипоаллергенной диеты с исключением определенных продуктов при доказанной пищевой аллергии (с помощью

провокационных тестов) (2b, B).

- Элиминация причинно-значимых аллергенов (индивидуальные охранительные режимы):
 - ◇ Соблюдение элиминационных мероприятий против клеща домашней пыли может улучшать течение АтД (2b, B)
 - ◇ Гипоаллергенный быт и элиминация клещей домашней пыли в сочетании с высокогорным климатом также приводит к улучшению течения АтД (2b, 3b, B)
 - ◇ Уменьшение или избегание контакта с пылью растений у больных с пыльцевой сенсibilизацией, с шерстью животных – у больных с эпидермальной сенсibilизацией, с контактными аллергенами – у больных с контактной гиперчувствительностью (например, к никелю) (-D).

Наружная противовоспалительная терапия

Требования к наружной терапии:

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

Основные принципы применения средств для наружной терапии:

достаточная сила действия ЛС;

достаточная доза ЛС;

правильное применение ЛС

В зависимости от клинической картины АтД и локализации очагов поражения средства для наружной терапии применяют в различных лекарственных формах.

Наружные ЛС всегда необходимо наносить на увлажненную кожу. Эмолиенты в форме крема наносят на кожу за 15 минут до нанесения ЛС, а в форме мази – через 15 минут после нанесения противовоспалительных ЛС. У пациентов тяжелыми формами АтД в стадии обострения с явлениями мокнутия, особенно у детей, возможно применение

влажных окклюзионных повязок (wet wraps) 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 нежелательные побочные эффекты.

Средства для наружной противовоспалительной терапии АтД:

- ТГКС;
- ТИК.

ТГКС

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

ТГКС подразделяют по силе противовоспалительной активности на низкоактивные (класс1), умеренноактивные (класс 2), активные (класс3) и высокоактивные (класс4)

(Табл. 7).

Таблица 7. Классификация ТГКС по противовоспалительной активности.

Группа активности	Препараты
Низкоактивные (Класс 1)	Флуоцинолон ацетонид 0,0025%, гидрокортизон 1%, преднизолон 0,5%
Умеренноактивные (Класс 2)	Алклометазон дипропионат 0,05%, бетаметазона валерат 0,025%, клобетазона бутират 0,05%, дезоксиметазон 0,05%, триамцинолона ацетонид 0,1%, флуметазона пивалат 0,02%; 2%
Активные (Класс 3)	Бетаметазона дипропионат 0,025%, 0,05%, бетаметазона валерат 0,1%, будесонид 0,025%, фторцинолона ацетонид 0,025%, гидрокортизона бутират 0,1%, метилпреднизолона ацепонат 0,1%, мометазона фуруат 0,1%, триамцинолона ацетонид 0,1%
Высокоактивные (Класс 4)	Клобетазола пропионат 0,05%, дифлукортолона валерат 0,3%, галцинонид 0,1%

Также существует классификация ТГКС по 7- балльной шкале, принятая в США, которая

учитывает не только силу действующего вещества, но и лекарственную форму препарата (таблица 8).

Таблица 8. Американская классификация ТГКС по силе активности

Группа активности	Препараты
Класс 1 (очень сильные)	Клобетазолапропионат 0,05%, мазь, крем Бетаметазонадипропионат 0,05%, мазь, крем
Класс 2 (сильные)	Мометазона фуроат 0,1%, мазь Дезоксиметазон 0,25%, крем, мазь, гель Триамцинолона ацетонид 0,5%, мазь
Класс 3 (сильные)	Бетаметазона валерат 0,1%, мазь Флутиказона пропионат 0,005%, мазь Триамцинолона ацетонид 0,1%, мазь Триамцинолона ацетонид 0,5%, крем
Класс 4 (средней силы)	Флуоцинолона ацетонид 0,025%, мазь Мометазона фуроат 0,1%, крем, Триамцинолона ацетонид 0,1%, крем Метилпреднизолона ацепонат 0,1%, крем, мазь, мазь жирная, лосьон
Класс 5 (средней силы)	Бетаметазона валерат 0,01%, крем Гидрокортизона бутират 0,1%, крем, мазь Флуоцинолона ацетонид 0,025%, крем, линимент Флутиказона пропионат 0,005%, крем
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%

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

Рассчитано еженедельное безопасное количество ТГКС, в зависимости от длительности применения и силы его противовоспалительной активности (табл. 9).

Таблица 9. Ежедневное безопасное количество ТГКС (г)

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

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

- использовать непродолжительно - не более 4 недель, затем 1 – 2 раза в неделю на ранее пораженные участки кожи длительно – метод проактивной терапии с целью профилактики обострений (показано для мометазона фууроата и флутиказона пропионата);
- чередовать участки воздействия;
- не использовать под повязки, кроме тяжелых случаев АтД, при которых возможно применение влажных окклюзионных повязок с ТГКС в малых дозах в течение 3 дней;
- уменьшать частоту аппликаций после достижения лечебного действия;
- использовать ТГКС, обладающие высокой эффективностью, низкой системной абсорбцией и низким атрофогенным потенциалом.

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

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

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

Применение комбинированных препаратов показано в течение непродолжительного периода времени (не более 2 недель) в связи с высоким риском увеличения роста антибиотико-устойчивых штаммов бактерий и грибов (-, D).

Доказана эффективность применения беля с антисептическими свойствами (содержащих серебро, система AEGIS) (2b, B).

Топические ингибиторы кальциневрина (ТИК)

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

Пимекролимус крем 1% разрешен с 3-х месячного возраста. Препарат назначают 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 недель, следует провести повторную оценку состояния больного.

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

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

Эмолиенты

Применение увлажняющих средств является совершенно необходимым элементом лечения АТД и показано на всех стадиях заболевания.

Применение эмульгентов приводит к уменьшению сухости кожи, к увлажнению эпидермиса, улучшению микроциркуляции и восстановлению функции эпидермального барьера. К увлажняющим средствам, предотвращающим трансэпидермальную потерю

воды за счет создания эффекта компресса, относятся вазелин, парафин, воск, ланолин и другие животные жиры. Они блокируют прохождение жидкости через роговой слой. Кроме того, эти увлажняющие средства оказывают смягчающее действие. В состав увлажняющих средств могут быть включены и вещества, способные притягивать и удерживать воду: мочевины, глицерин, сорбит, гиалуроновая кислота, гель алоэ, гидроксилированные органические кислоты. Увлажняющие средства нового поколения включают липиды, идентичные натуральным липидам кожи: церамиды, холестерин, жирные кислоты.

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

Системная фармакотерапия

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

Блокаторы H_1 -рецепторов

Роль гистамина при АтД остается неясной. Установлено, что кожный зуд при АтД, особенно при хроническом течении заболевания, в большей степени опосредован нейропептидами и цитокинами. Ввиду отсутствия убедительных доказательств эффективности блокаторов H_1 -рецепторов гистамина, как противозудных ЛС, их применение считают нецелесообразным. С другой стороны, использование этих ЛС клинически оправдано многолетним опытом их успешного применения и отсутствием альтернативных противозудных препаратов. Наличие у многих больных АтД респираторных проявлений — дополнительное показание к использованию блокаторов H_1 -рецепторов.

В настоящее время нет убедительных данных об эффективности АГ препаратов для

лечения кожного зуда при АтД (1b, А).

Системные ГКС

Системные ГКС назначают в случае длительного выраженного обострения распространенных форм АтД при неэффективности наружной терапии, а также больным с тяжелым диффузным АтД, протекающим без клинических ремиссий. Не следует использовать ГКС у детей, страдающих АтД.

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

Лечение вторичной бактериальной инфекции

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

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

Лечение вторичной грибковой инфекции

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

Иммуносупрессивная терапия

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

Циклоспорин назначают в дозе 3-5 мг/кг в день, а азатиоприн в дозе 2,5 мг/кг в день (1a, 1b, А), метотрексат может назначаться при тяжелом АтД при неэффективности циклоспорина в дозе от 10 мг в неделю с постепенным снижением до 2,5 мг в неделю в течение 12 недель (4, C).

Аллерген – специфическая иммунотерапия

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

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

Физиотерапевтические методы лечения

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

У больных АтД применяют:

широкополосную фототерапию (UVA+UVB = 290-400 нм)

узкополосную фототерапию UVB (311-313 нм)

UVA1 (340-400 нм)

За исключением 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 фотохимиотерапии или ПУВА-терапии, основа которого — сочетанное использование фотосенсибилизаторов фурукумаринового ряда и длинноволнового ультрафиолетового излучения в диапазоне волн 320–400 нм.

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

Применение других препаратов.

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

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

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

•

• **9. ЧЕГО НЕЛЬЗЯ ДЕЛАТЬ. ОСНОВНЫЕ ОШИБКИ.**

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

- Ошибочное представление о заболевании: АтД – заболевание кожи, а не иммунологически опосредованное заболевание, в основе которого лежит аллергическое воспаление;
- Недооценка важности общеклинического обследования, игнорирование сопутствующих заболеваний, в т.ч. респираторной аллергии;
- Назначение только наружной терапии;
- Недооценка роли аллергенов, неправильные рекомендации больному;
- Неправильное использование ТГКС, системных ГКС и иммуносупрессоров;
- Непонимание патогенетических механизмов АтД, неприятие АСИТ;
- Игнорирование роли аллерголога-иммунолога в ведении больных.

Таблица 10. Основные ошибки и методы их коррекции

Ошибки фармакотерапии	Методы предупреждения/коррекции
Назначение только наружной терапии	Назначение комплексного лечения
Ограничение применение ТГКС и ТИК, или отказ от них при наличии показаний	Полноценная диагностика и своевременное назначение лекарственных средств для купирования проявлений заболевания
Неоправданно длительное использование	Соблюдение режима применения

ТГКС, игнорирование базисной патогенетической терапии	препаратов
Назначение элиминационных диет при выявлении в крови пациента IgE или IgG-антител к широкому спектру пищевых аллергенов	Элиминационные диеты показаны только при клинически значимой и доказанной с помощью провокационных тестов или выявления специфических IgE антител пищевой аллергии
Применение без веских показаний системных ГКС	Своевременное купирование обострения, назначение адекватной наружной терапии, использование комплексного подхода к терапии
Назначение системной антибактериальной терапии без подтверждения неэффективности лечения комбинированными наружными препаратами	Применение комбинированных ТГКС, антибактериальных наружных средств, правильный уход за кожей
Назначение лекарственных средств пенициллинового ряда	Ввиду высокой аллергенной активности препаратов пенициллинового ряда следует избегать их применения, отдавать предпочтение макролидам, фторхинолонам
Назначение АСИТ больным, не прошедшим предварительный диагностический и лечебный этап	АСИТ назначают только после подготовительного этапа, заключающегося в проведении клинического, аллергологического обследования и подтверждения атопической природы заболевания, купирования обострения, санации очагов хронической инфекции и коррекции выявленных сопутствующих заболеваний, в условиях элиминации аллергенов

10. ОБУЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ

Цель обучения — сообщить пациенту с АтД и членам его семьи информацию,

необходимую для максимально эффективного лечения. Обучение предусматривает проведение просветительской работы среди всех участников лечебного процесса: самого больного АтД, членов его семьи, медицинских работников.

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

11. ПРОГНОЗ

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