

В. Ф. Жерносек, Т. П. Дюбкова

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ
У ДЕТЕЙ**

Справочник

Минск
РИВШ
2013

УДК 616-056.3-053.2(035)

ББК 52.5:57.33

Ж59

Р е к о м е н д о в а н о

кафедрой поликлинической педиатрии ГУО «Белорусская
медицинская академия последипломного образования»
(протокол № 6 от 20 июня 2013 г.)

Р е ц е н з е н т ы :

кафедра педиатрии УО «Витебский государственный
медицинский университет» (зав. кафедрой – доктор медицинских
наук, профессор *И. М. Лысенко*);
зав. аллергологическим отделением УЗ «4-я городская детская
клиническая больница г. Минска», главный внештатный
детский аллерголог Комитета по здравоохранению
Мингорисполкома, кандидат медицинских наук *Д. В. Бузя*

Жерносек, В. Ф.

Ж59 Диагностика и лечение аллергических болезней у детей :
справ. / В. Ф. Жерносек, Т. П. Дюбкова. – Минск : РИВШ, 2013. –
120 с.

ISBN 978-985-500-670-2.

В справочнике в краткой форме представлена информация о наиболее часто встречающихся аллергических болезнях у детей, описаны редкие, но угрожающие жизни заболевания, приведены новейшие классификации и критерии диагностики аллергических болезней, подробно освещены вопросы лечения, представлены современные схемы терапии.

Предназначен для врачей-педиатров, аллергологов, врачей смежных специальностей (дерматологов, оториноларингологов, гастроэнтерологов), врачей отделений реанимации и интенсивной терапии, скорой медицинской помощи, слушателей курсов повышения квалификации медицинских учреждений последипломного образования, студентов медицинских университетов.

УДК 616-056.3-053.2(035)

ББК 52.5:57.33

ISBN 978-985-500-670-2

© Жерносек В. Ф., Дюбкова Т. П., 2013

© Оформление. ГУО «Республиканский
институт высшей школы», 2012

ПРЕДИСЛОВИЕ

Со времени выхода в свет руководства для практикующих врачей «Аллергические заболевания у детей» (авторы В. Ф. Жерносек, Т. П. Дюбкова) прошло уже целое десятилетие. Книга общим тиражом свыше 3 тыс. экземпляров быстро нашла свою аудиторию читателей. Однако в течение этого промежутка времени значительно изменились представления о механизме развития некоторых аллергических заболеваний и, соответственно, подходы к их лечению.

Благодаря плодотворным научным исследованиям и результатам клинических испытаний непрерывно совершенствуются знания в области клинической фармакотерапии аллергических болезней. В последние годы значительно пополнился арсенал лекарственных средств для лечения пациентов детского возраста с бронхиальной астмой, атопическим дерматитом, аллергическим ринитом и другими заболеваниями. На основе критерии доказательной медицины усовершенствованы принятые ранее и разработаны новые международные согласительные документы по диагностике, лечению и профилактике аллергических болезней у детей. В связи с этим назрела необходимость в издании справочника, в котором обобщены и систематизированы новейшие знания и достижения последних лет в области клинической аллергологии детского возраста.

В настоящем издании кратко изложены этиология и патогенез бронхиальной астмы, атопического дерматита, аллергического ринита, крапивницы и ангионевротического отека, необходимые для понимания сути болезни и механизма развития ее клинических проявлений. Детально представлены современные классификации и сформулированы критерии диагностики. Описаны также анафилаксия и синдром Стивенса-Джонсона – токсический эпидермальный некролиз как редкие, но угрожающие жизни заболевания. Изложены основные гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии. Особое внимание уделяется вопросам неотложной помощи, например, при приступе бронхиальной астмы различной степени тяжести, а также лечению обострений. Подробно изложены стратегия и тактика длительного базисного лечения аллергических болезней, т. к. справочник адресован прежде всего практикующим врачам, как аллергологам, так и педиатрам.

В содержании справочника отражены новейшие рекомендации международных консенсусов и отечественных соглашений по диагностике и лечению аллергических болезней у детей, основанные на принципах доказательной медицины.

Авторы проявили чрезмерную тщательность при изложении доз лекарственных средств, рекомендуемых в последних международных

согласительных документах и официальных отечественных клинических протоколах. Однако со временем эти данные могут изменяться, поэтому при назначении пациенту лекарственных средств лечащий врач всегда должен контролировать дозу, показания и противопоказания к применению препарата в прилагающейся инструкции фирмы-изготовителя. В справочнике указаны международные и торговые названия новых и наиболее распространенных лекарственных средств, используемых для лечения аллергических болезней у детей. Объем издания не позволяет представить перечень всех торговых названий лекарственных средств.

Как любое справочное издание, книга не претендует на полноту изложения материала по всем проблемам клинической аллергологии детского возраста. Критерии диагностики некоторых заболеваний, например, многоформной экссудативной эритемы, изложены в табличной форме в дифференциальной диагностике синдрома Стивенса-Джонсона – токсического эпидермального некролиза. Этиология, патогенез, классификация, клинические проявления и лечение этого угрожающего жизни заболевания подробно описаны авторами в иллюстрированной монографии «Синдром Стивенса-Джонсона – токсический эпидермальный некролиз у детей», которая подготовлена к печати и планируется к изданию в текущем году.

Авторы выражают искреннюю благодарность сотрудникам издательства за выполненный труд, полезные советы на этапе подготовки справочника к изданию и его оформление.

Справочник предназначен не только для врачей-педиатров, детских аллергологов и врачей других специальностей, но и для студентов медицинских университетов. Книга может быть полезной для слушателей курсов повышения квалификации медицинских учреждений последипломного образования. Авторы осознают возложенную на себя огромную ответственность перед большой аудиторией специалистов, которым адресован данный труд, с благодарностью примут конструктивные предложения и критические замечания и учтут их в последующих изданиях.

С уважением ко всем пользователям справочником,
В. Ф. Жерносек, доктор медицинских наук, профессор,
зав. кафедрой поликлинической педиатрии БелМАПО,
главный детский аллерголог Министерства
здравоохранения Республики Беларусь;
Т. П. Дюбкова, кандидат медицинских наук, доцент

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Бронхиальная астма – хроническое воспалительное заболевание, ассоциированное с вариабельной обструкцией дыхательных путей и гиперреактивностью бронхов, проявляющееся повторяющимися эпизодами свистящего дыхания, кашля, одышки и чувством сдавления в груди [INCOPA, 2012].

Этиология, патогенез. Бронхиальная астма рассматривается как мульфакториальное заболевание. Среди факторов риска развития и обострений бронхиальной астмы идентифицированы внутренние и внешние стимулы. К внутренним факторам относят генетически детерминированную предрасположенность (наследственная предрасположенность к атопии, наследственная предрасположенность к гиперреактивности бронхов), ожирение, пол. Среди внешних факторов выделяют аллергены (внутрижилищные и внежилищные), инфекции дыхательных путей (преимущественно вирусные), производственные сенсибилизаторы, курение табака (пассивное и активное), поллютанты (внежилищные и внутрижилищные).

В основе развития бронхиальной астмы лежат различные варианты гиперчувствительности к триггерам: аллергическая гиперчувствительность (IgE-опосредованная и не-IgE-опосредованная), неаллергическая гиперчувствительность. У детей чаще всего бронхиальная астма обусловлена IgE-опосредованной аллергической гиперчувствительностью, в основе которой лежит продукция аллергенспецифических IgE-антител, осуществляемая как на системном, так и органном (слизистые оболочки бронхиального дерева) уровнях. Наиболее частые аллергены, вызывающие бронхиальную астму, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Аллергены, вызывающие развитие и обострение бронхиальной астмы и аллергического ринита у детей

Внешние аллергены	Внутрижилищные аллергены
<ul style="list-style-type: none">Пыльца деревьев, злаковых и сорных трав.Споры плесневых грибов, распространенных преимущественно вне жилища (<i>Alternaria, Cladosporium</i>)	<ul style="list-style-type: none">Клещи домашней пыли (<i>Dermatophagoides farinae, Dermatophagoides pteronyssinus</i>).Споры плесневых грибов, распространенных преимущественно внутри жилища (<i>Aspergillus, Penicillium</i>).Аллергены теплокровных домашних животных (кошек, собак и др.).Аллергены синантропных видов (таяканов, мышей, крыс).Сухой корм для аквариумных рыб (ракчи-циклоны, дафнии).Библиотечная пыль

Паттерн воспаления в дыхательных путях сходен как при всех клинических формах бронхиальной астмы (аллергической, неаллергической, аспирининдуцированной), так и у пациентов всех возрастных категорий. Аллергическое воспаление при астме протекает с активацией тучных клеток, увеличением количества и активацией эозинофилов, увеличением количества Т-лимфоцитов (натуральных киллеров и Т-хелпер-2-лимфоцитов), которые выделяют медиаторы, вызывающие симптомы астмы. Структурные клетки дыхательных путей также продуцируют медиаторы воспаления и поддерживают персистенцию воспаления в дыхательных путях. Воспалительные и структурные клетки совместно продуцируют медиаторы, такие как цитокины, хемокины, цистеиниловые лейкотриены, которые интенсифицируют воспалительный ответ и промотируют снижение бронхиальной проходимости и гиперреактивность бронхов. Идентифицированы свыше 100 различных медиаторов, которые опосредуют воспаление при астме (хемокины, цистеиниловые лейкотриены, цитокины, гистамин, оксид азота, простагландин D₂). Гиперреактивность дыхательных путей проявляется повышенной способностью мускулатуры к сокращению в ответ на неспецифические раздражители и инфекции, а у людей с аллергией – на воздействие специфических аллергенов. Формированию гиперреактивности бронхов способствуют также невральные механизмы.

Острые эпизоды снижения бронхиальной проходимости обусловлены сочетанием отека, инфильтрации слизистой оболочки клетками воспаления, гиперсекреции слизи, сокращения дыхательной мускулатуры, десквамации эпителия.

Кроме воспаления, в дыхательных путях при бронхиальной астме наблюдаются структурные изменения, которые описываются как их ремоделирование. Ремоделирование включает увеличение количества гладкомышечных волокон, гиперемию с усилением васкуляризации в субэпителиальных тканях, утолщение базальной мембранны и субэпителиальные депозиты разных структурных белков. Структурные изменения коррелируют с тяжестью заболевания и могут быть причиной снижения обратимости обструкции бронхов.

Критерии диагностики. Основными клиническими симптомами бронхиальной астмы являются: 1) свистящее дыхание; 2) чувство стеснения в груди; 3) эпизоды диспноэ; 4) кашель.

Для бронхиальной астмы характерны:

- повторяющиеся эпизоды затрудненного дыхания, свистящих хрипов на выдохе или кашля после физической нагрузки (бега, физических упражнений), контакта с предполагаемым аллергеном (например, с животным, покрытым шерстью, при игре с мягкими игрушками, пребывании в сыром помещении, где имеется плесень, вдыхании

табачного дыма и других раздражающих веществ, в определенные сезоны года);

- возникновение симптомов болезни ночью или усиление их вочные часы (критические по развитию приступов периоды ночи – 24.00–2.00 ч и 3.00–5.00 ч);
- хронический (длительностью свыше 3–4 нед) кашель, усиливающийся ночью и в предутренние часы, нарушающий сон ребенка;
- положительный эффект бронхолитиков, применяемых для купирования симптомов болезни;
- наследственная отягощенность по астме и/или другим аллергическим заболеваниям;
- наличие у пациента аллергических реакций на пищу и медикаменты;
- проявления атопии в раннем возрасте (атопический дерматит и др.);
- сопутствующие или предшествующие бронхиальной астме аллергические заболевания (атопический дерматит, аллергический ринит и др.);
- наличие стигм атопии: сухая лихенифицированная кожа с участками экзематизации (или без них); интенсивный кожный зуд; перiorальный дерматит (периоральная экзема, атопический хейлит); трещины и мокнущие в заушных складках (надорванная мочка уха); складчатость и шелушение кожи в области орбиты; удвоение складки нижнего века (складка Денни-Моргана); истончение или утрата латеральной части бровей (симптом Хертога); гиперкератотический фолликулит в области наружной поверхности плеча; стойкий белый дермографизм;
- обратимая бронхиальная обструкция по результатам исследования функции внешнего дыхания;
- гиперреактивность бронхов в пробах с физической нагрузкой и/или в фармакологических ингаляционных пробах с гистамином или ацетилхолином по результатам исследования функции внешнего дыхания.

Наименование нозологической формы (шифр по МКБ-10):

- Астма (J 45):
 - астма с преобладанием аллергического компонента (J45.0);
 - неаллергическая астма (J45.1);
 - смешанная астма (J45.8);
 - астма неуточненная (J45.9).
- Астматический статус [status asthmaticus] (J46).

Классификация. Клиническая классификация бронхиальной астмы строится по принципу диагностики фенотипа, оценки тяжести течения болезни и степени ее контроля. Идентификация фенотипа проводится по результатам комплексного, в том числе аллергологиче-

ского обследования пациента. Фенотип определяется в соответствии с основным триггером. Необходимо выделять вирусиндуцированную, аллергениндуцированную бронхиальную астму, астму, индуцированную физической нагрузкой, мультитриггерную и неуточненную астму (INCOPA, 2012).

Классификация по степени тяжести в настоящее время может быть рекомендована только для первоначальной оценки степени тяжести болезни. Целесообразно выделять интермиттирующую, легкую персистирующую, средней тяжести персистирующую, тяжелую персистирующую бронхиальную астму (табл. 2).

Таблица 2

**Классификация тяжести бронхиальной астмы
по клиническим признакам до начала лечения (GINA, 2006)**

Степень тяжести	Критерии диагностики
Интермиттирующая астма	Симптомы реже 1 раза в неделю Короткие обострения Ночные симптомы не чаще 2-х раз в месяц Объем форсированного выдоха в первую секунду (ОФВ1) или пиковая объемная скорость выдоха (ПОСВ) более или равна 80% от должных значений Суточная вариабельность показателей ПОСВ или ОФВ ₁ менее 20 %
Легкая персистирующая астма	Симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день Обострения могут влиять на физическую активность и сон Ночные симптомы чаще 2-х раз в месяц ОФВ ₁ или ПОСВ более или равна 80 % от должных значений Суточная вариабельность показателей ПОСВ или ОФВ1 в пределах 20–30 %
Среднетяжелая персистирующая астма	Ежедневные симптомы Обострения могут влиять на физическую активность и сон Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю Ежедневный прием β_2 -агонистов короткого действия ОФВ ₁ или ПОСВ от 60 до 80 % от должных показателей Суточная вариабельность показателей ПОСВ или ОФВ ₁ более 30 %

Окончание таблицы 2

Степень тяжести	Критерии диагностики
Тяжелая персистирующая астма	Ежедневные симптомы Частые обострения Частые ночные симптомы Ограничение физической активности ОФВ ₁ или ПОСВ менее или равна 60 % от должных значений Суточная вариабельность показателей ПОСВ или ОФВ ₁ более 30 %

В процессе лечения заболевания значимость классификации бронхиальной астмы по степени тяжести утрачивается. Наибольшее практическое значение приобретает деление астмы по степени контроля: полностью и хорошо контролируемая, частично контролируемая и неконтролируемая (табл. 3). Контроль принимается как фактор динамической классификации, являющейся руководством для лечения. Степень контроля может меняться в течение разных промежутков времени (в течение месяца или года) и зависит не только от тяжести течения самого заболевания, но и от степени приверженности пациента к лечению, индивидуальных особенностей течения астмы у конкретного пациента, чувствительности к назначенному лечению. В зависимости от текущего уровня контроля над астмой каждому пациенту назначается медикаментозное лечение, соответствующее одной из «ступеней терапии». В процессе лечения проводится непрерывная оценка и коррекция терапии на основе изменений уровня контроля над астмой. Если контроль не достигнут через 1–3 мес, следует рассматривать необходимость повышения дозы базисного препарата или объема терапии после оценки правильности использования прибора для ингаляций, приверженности к лечению, контроля окружающей среды, лечения по поводу сопутствующего ринита и, возможно, диагностики. В тех случаях, когда контроль достигнут, как минимум, в течение 3 мес, необходимо рассмотреть возможность снижения дозы базисного препарата.

Таблица 3

Степени контроля бронхиальной астмы (INCOPA, 2012)

Параметр	Уровень контроля бронхиальной астмы			
	Полностью контролируемая	Хорошо контролируемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая
Дневные симптомы	Нет	≤ 2 в неделю	>2 в неделю	Постоянные

Окончание таблицы 3

Параметр	Уровень контроля бронхиальной астмы			
	Полностью контролируемая	Хорошо контролируемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая
Ночные симптомы и/или пробуждение от астмы	Нет	≤1 раза в месяц	>1 раза в месяц	Еженедельные
Потребность в средствах неотложной помощи	Нет	≤2 в неделю	>2 в неделю	Ежедневно
Ограничение активности	Нет	Нет	Некоторое	Выраженное
Функция легких (ОФВ ₁ /ПОСВ, в % от должных или наилучших индивидуальных показателей)	> 80 %	≥ 80 %	60–80 %	< 60 %
Число обострений за год	0	1	2	> 2

Примеры формулировки диагноза:

1. Бронхиальная астма, вирус индуцированная, интерmittирующая, частично контролируемая.
2. Бронхиальная астма, аллергениндукция (сенсибилизация к микролещам домашней пыли), средней тяжести персистирующая, хорошо контролируемая.
3. Бронхиальная астма, мультитриггерная, тяжелая персистирующая, неконтролируемая.
4. Бронхиальная астма, неуточненная, легкая персистирующая, полностью контролируемая.

Приступ (эпизод) астмы, или острая астма – эпизод нарастающей одышки, кашля, свистящих хрипов, стеснения в грудной клетке или какой-либо комбинации перечисленных симптомов. В зависимости от степени тяжести приступа отмечается снижение экспираторного воздушного потока (ОФВ₁ или ПОСВ), которое можно измерить при исследовании функции внешнего дыхания (табл. 4).

Таблица 4

Градации степени тяжести приступа бронхиальной астмы

Параметр	Тяжесть приступа			
	Легкий	Средней тяжести	Тяжелый	Угроза остановки дыхания
Одышка	При ходьбе	При разговоре, плаче (становитсятише и короче), возникает затруднение при приеме пищи	«В покое» пациент прекращает принимать пищу	«В покое»
Положение	Может лежать	Предпочитает сидеть	Сидит, наклонясь вперед	
Разговор	Предложени-ями	Фразами	Словами	Речевой контакт отсутствует
Уровень бодрствова-ния	Может быть возбужден	Обычно возбужден	Обычно возбужден	Заторможенность, спутанность сознания
Частота дыхания в 1 мин*	Увеличена	Увеличена	Частота более 30 в 1 мин	Выраженное тахипноэ или брадипноэ
Участие в дыхании вспомогательной мускулатуры, западение надключичных ямок	Обычно отсутствует	Как правило, имеется	Имеется	Парадоксальное дыхание
Свистящие хрипы	Умеренные, часто только при выдохе	Громкие, дистанционные	Обычно громкие, дистанционные	Отсутствуют, «немое легкое»
Частота сердечных сокращений в 1 мин**	Незначитель-но увеличена	Увеличена	Выраженная тахикардия	Брадикардия

Окончание таблицы 4

Параметр	Тяжесть приступа			
	Легкий	Средней тяжести	Тяжелый	Угроза остановки дыхания
Парадоксальный пульс	Отсутствует	Возможен	Часто имеется	Отсутствует при утомлении дыхательной мускулатуры
ПОСВ после первого введения бронхолитика (% от должного или наилучшего индивидуального показателя)	Более 80 %	60–80 %	Менее 60 %	Менее 33 %
PaO ₂ (при дыхании воздухом), мм рт. ст.	Определяется по показаниям	Более 60	Менее 60, возможен цианоз	Менее 60, цианоз
PaCO ₂ , мм рт. ст.	Менее 45	Менее 45	Более 45	Более 45
Sat O ₂ , % (при дыхании воздухом)	Более 95 %	95–91 %	Менее 90 %	Менее 90 %

Примечания – * Частота дыхания у детей в 1 мин в состоянии бодрствования в норме: в возрасте до 2 мес – < 60; от 2 до 12 мес – < 50; от 1 до 5 лет – < 40; от 6 до 8 лет – < 30.

** Частота сердечных сокращений в 1 мин в норме: в возрасте от 2 до 12 мес – < 160; от 1 до 2 лет – < 120; от 2 до 8 лет – < 110.

Программа лечения пациента с бронхиальной астмой

Она включает следующие компоненты: 1) обучение ребенка и его семьи; 2) контроль триггеров; 3) мониторинг астмы; 4) фармакотерапию; 5) иммунотерапию.

Обучение ребенка и его семьи. Обучение при бронхиальной астме не должно рассматриваться как разовое явление. Оно представляет собой непрерывный процесс, повторяемый и дополняемый при каждом последующем консультировании с лечащим врачом. Существует общий консенсус по базовым элементам обучения при бронхиальной астме. Оно должно включать важнейшую информацию о хроническом/рецидивирующем течении заболевания, необходимости длительной терапии и наличии различных видов лекарственных средств в зависимости от их предназначения («контролирующие» и «облегчающие»). Важно, чтобы обучение освещало важность соблюдения назначенного медикаментозного лечения даже при отсутствии симптомов астмы. Оно должно включать также подробное объяснение и демонстрирование оптимального применения приборов для ингаляции и пикфлюметров. В связи с разным социальным и культурным статусом семьи обучение по содержанию должно быть адаптировано к его уровню.

Обучение самоконтролю болезни представляет собой неотъемлемую часть процесса, предназначенного помочь пациенту и/или его семье достичь и поддерживать контроль бронхиальной астмы, формируя функциональное партнерство с медицинскими работниками по ежедневным аспектам заболевания. Оно включает формирование способности избегать триггеров, таких как инфекции, аллергены и другие факторы внешней среды (например, табачный дым) или научиться справляться с ними. В процессе обучения рекомендуется составление письменного персонализированного плана лечения. Наиболее часто употребляется термин «план действий при астме». Он включает лечебный режим с ежедневным приемом средств базисной терапии, назначенных врачом, а также специальные инструкции для раннего выявления и надлежащего лечения обострений бронхиальной астмы или в случае потери контроля над болезнью.

Контроль триггеров. Симптомы астмы и обострения болезни запускаются триггерами, такими, как различные специфические и неспецифические стимулы. Внутрижилищные аллергены (пылевой клещ, домашние животные, тараканы и плесневые аллергены) считаются основными «виновниками» астмы и ее обострений и являются мишениями для специфических вмешательств. Следует отметить, что полное исключение внутрижилищных аллергенов практически невозможно. Внешние аллергены (пыльцевые, грибковые) обычно хуже

поддаются контролю, так как уровень контаминации ими невозмож но модифицировать вмешательством человека. В связи с этим пребывание в жилище в течение соответствующих периодов, например, поллинации может быть единственным рекомендуемым подходом к обеспечению контролю над внешними аллергенами.

Аллергологическое обследование, включающее тщательный сбор анамнеза для оценки клинической значимости скарификационных проб и/или определение специфических IgE в сыворотке крови, должно предшествовать любой попытке снизить экспозицию соответствующего аллергена. Внутрижилищное и внешнее загрязнение может быть основной причиной обострений бронхиальной астмы. Следует побуждать подростков, больных бронхиальной астмой, к отказу от курения и предпринимать попытку снижения экспозиции к табачному дыму в окружающей среде. Необходимо также стремиться к уменьшению воздействия различных домашних и внешних загрязняющих веществ и химических раздражителей на организм детей с бронхиальной астмой. В случаях повышенной чувствительности к определенным лекарственным средствам (нестероидные противовоспалительные средства) или пище (сульфиты) необходимо исключение их в течение всей последующей жизни пациента, но только при условии доказанной причинной связи.

Мониторинг астмы. Он может осуществляться разными методами. В последние годы большее внимание уделяется динамической (ежемесячно, каждые три месяца, ежегодно) оценке степени контроля над болезнью (табл. 3), что позволяет гибко изменять программу лечения пациента и предотвращать обострение астмы. У детей старше 5–6 лет жизни сохраняют актуальность динамическая пикфлюметрия и принцип «светофора». Для мониторинга астмы могут использоваться также различные варианты опросников, в том числе АСТ-тест.

Фармакотерапия. Для лечения бронхиальной астмы используются препараты различных фармакологических групп, которые классифицируют в соответствии с их предназначением: 1) лекарственные средства для купирования острых состояний (симптоматические лекарственные средства); 2) лекарственные средства для долгосрочного контроля над болезнью (средства базисной терапии).

Лекарственные средства для купирования острых симптомов астмы делятся на 3 группы: а) β_2 -агонисты короткого действия (преимущественно ингаляционные); б) ингаляционные антихолинергические препараты (обычно в комбинации с ингаляционными β_2 -агонистами короткого действия); 3) теофиллины короткого действия. Основные ингаляционные бронхолитические средства для купирования приступа астмы представлены в табл. 5.

Купирование приступов и обострений может проводиться в различных условиях: дома, в кабинете врача, в отделении неотложной помощи, стационаре или в отделении интенсивной терапии, что в значительной мере зависит от степени их тяжести, времени, доступности и организации медицинской помощи детскому населению.

Бронходилатация является краеугольным камнем лечения обострений бронхиальной астмы. Оптимальным является применение сальбутамола, ингалируемого в дозах в диапазоне от 2 до 10 нажатий (200–1000 µg) при использовании дозирующего аэрозольного баллончика-спейсера, каждые 20 мин в течение первого часа оказания помощи. Возможно также применение небулайзера. Добавление ипратропия бромида к β_2 -агонистам короткого действия может приводить к некоторому дополнительному контролю клинических симптомов и улучшению состояния пациента. Ответную реакцию организма на средства экстренной помощи следует оценивать после первого часа от начала лечения. При неудовлетворительной реакции (отсутствует положительная динамика симптомов) пациента следует немедленно направить в стационар (если он находился дома) для перехода на новый уровень терапии.

Таблица 5

Основные ингаляционные бронхолитики для купирования приступа астмы

Действующее вещество	Торговое название	Форма выпуска	Минимальный возраст применения	Режим дозирования
Сальбутамол	Сальбутамол	Аэрозоль для ингаляций дозированный, 100 мкг в 1 дозе, 200 доз	С 2 лет	Начиная с 1–2 ингаляционных доз в зависимости от тяжести приступа
	Вентолин			
Фенотерол	Беротек	Раствор для ингаляции, 1мг в 1мл (20 капель), флаконы по 20,0 мл	Начиная с первого года жизни	В возрасте до 6 лет (масса тела менее 22 кг) – 1 капля / 1 кг массы тела (не более 10 капель); от 6 до 12 лет (масса тела 22–36 кг) – 10–30 капель;

Окончание таблицы 5

Действую- щее веще- ство	Торговое название	Форма выпуска	Минималь- ный возраст применения	Режим дозировки
				старше 12 лет (масса тела более 22 кг) – 10–40 капель в зависимости от тяжести приступа че- рез небулайзер с добавлением 2–3 мл 0,9 % раствора хло- рида натрия
	Беротек Н	Аэрозоль для ингаляций до- зированный, 100 мкг в 1 дозе, 200 доз	С 4 лет	Начиная с 1–2 ингаляцион- ных доз в зави- симости от тя- жести приступа
Фенотерол/ ипратропия бромид	Беродуал	Раствор для ингаляций, 500 мкг + 250 мкг в 1 мл (20 капель), флаконы по 20 мл	Начиная с первого года жизни	До 6 лет жиз- ни (масса тела до 22 кг) по 2 капли на 1 кг массы тела (не более 10 капель), 6–12 лет по 10 ка- пель, старше 12 лет по 20 капель через небулайзер с добавлением 2–3 мл 0,9 % раствора хло- рида натрия
	Беродуал Н	Аэрозоль для ингаляций до- зированный, 50мкг + 20мкг в 1 дозе, 200 доз	С 6 лет	Начиная с 1–2 ингаляцион- ных доз в зави- симости от тя- жести приступа

Применение дополнительно кислорода во время приступа важно для коррекции гипоксемии при параллельном мониторинге сатурации O_2 . При тяжелом приступе бронхиальной астмы может потребоваться также мониторинг уровня P_aCO_2 .

Системные глюкокортикоиды, вводимые преимущественно перорально, наиболее эффективны, если их применение при обострении начато на ранних этапах. Рекомендуемые дозы следующие: преднизолон 1–2 мг/кг/сут (до 20 мг у детей до 2 лет и до 60 мг у детей более старшего возраста) в течение 3–5 последовательных дней. Применение глюкокортикоидов должно строго контролироваться врачом, назначившим лечение.

Дополнительные мероприятия в стационаре и/или в отделении неотложной помощи включают применение ингаляционных β_2 -агонистов в виде продленной небулизации и/или внутривенных бронходилататоров, таких как препараты сальбутамола или аминофиллина.

Лекарственные средства для долгосрочного контроля бронхиальной астмы у детей подразделены на несколько групп:

- ингаляционные глюкокортикоиды;
- антагонисты лейкотриеновых рецепторов;
- ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия (только в комбинации с ингаляционными глюкокортикоидами);
- кромоны (эффективность остается предметом дискуссий);
- теофиллины пролонгированного действия (не относятся к препаратам первого выбора, чаще добавляются к ингаляционным глюкокортикоидам);
- анти-IgE-антитела (омализумаб).

Ингаляционные глюкокортикоиды (иГКС). В настоящее время иГКС рассматриваются как препараты выбора в лечении бронхиальной астмы. Это объясняется тем, что иГКС ингибируют практически все составляющие воспалительного процесса в дыхательных путях независимо от возраста пациентов и тяжести бронхиальной астмы. Они эффективны для лечения астмы как у взрослых, так и у детей и применяются в настоящее время при любой степени тяжести болезни. Лишь небольшая часть пациентов резистентна к противовоспалительным эффектам ингаляционных глюкокортикоидов. Основные эффекты иГКС при бронхиальной астме: контролируют симптомы, улучшают функцию легких, предотвращают обострения болезни, уменьшают вероятность летального исхода, предупреждают ремоделирование бронхиального дерева, изменяют естественное течение бронхиальной астмы в позитивную сторону, улучшают качество жизни пациентов любого возраста. Доказано, что иГКС, применяемые в одинаковых дозах, имеют один и тот же спектр безопасности. Низкие и средние дозы различных иГКС расцениваются на современном уровне научных знаний как безопасные для пациента с точки зрения побочных эффектов. При выборе стартовой терапии бронхиальной астмы у детей предпочтение отдается именно низким дозам иГКС как наиболее безопасным. В табл. 6–7 приведены равнозначные низкие

суточные дозы различных ингаляционных глюкокортикоидов, указана методика расчета средних и высоких доз и представлены основные иГКС для лечения пациентов детского возраста.

Таблица 6

Эквивалентные дозы ингаляционных глюкокортикоидов

Лекарственное средство	Низкая суточная доза, мкг*
Беклометазона дипропионат ГФА	100
Будесонид	100
Будесонид (в небулайзере)	250
Циклесонид	80
Флунизолид	500
Флунизолид ГФА	160
Флутиказона пропионат ГФА	100
Мометазона фуроат	100
Триамцинолона ацетонид	400

Примечание – *Средние дозы обычно двойные ($\times 2$), высокие увеличены в 4 раза по отношению к указанным в таблице ($\times 4$).

Таблица 7

Основные ингаляционные глюкокортикоиды для лечения бронхиальной астмы у детей

Действующее вещество	Торговое название	Форма выпуска	Минимальный возраст применения	Кратность ингаляций/сут
Беклометазон	Беклазон эко	Аэрозоль для ингаляций дозированный 50 мкг в 1 дозе, 100 мкг в 1 дозе, 250 мкг в 1 дозе, 200 доз	С 4 лет	2–4 раза
	Беклазон эко легкое дыхание	Аэрозоль для ингаляций дозированный, активируемый вдохом 50 мкг в 1 дозе, 100 мкг в 1 дозе, 250 мкг в 1 дозе, 200 доз	С 4 лет	2–4 раза

Окончание таблицы 7

Действующее вещество	Торговое название	Форма выпуска	Минимальный возраст применения	Кратность ингаляций/сут
	Бекотид	Аэрозоль для ингаляций дозированный, 50 мкг в 1 дозе, 250 мкг в 1 дозе, 200 доз	С 4 лет	2–4 раза
	Кленил	Аэрозоль для ингаляций дозированный, 50 мкг в 1 дозе, 250 мкг в 1 дозе, 200 доз	С 4 лет	2–4 раза
Будесонид	Пульмикорт	Суспензия для ингаляций дозированная, 500 мкг в 2 мл, 1 мг в 2 мл, контейнеры одноразовые, 20 штук	С 6 мес жизни	2 раза
	Пульмикорт турбухалер	Порошок для ингаляций дозированный, 100 мкг в 1 дозе, турбухалер на 200 доз	С 6 лет	2 раза
	Будекорт	Аэрозоль для ингаляций дозированный, 100 мкг в 1 дозе, 200 мкг в 1 дозе, 200 доз	С 6 лет	2 раза
	Будесонид интели	Аэрозоль для ингаляций дозированный, 50 мкг в 1 дозе, 200 мкг в 1 дозе, 200 доз	С 2 лет	2 раза
Флютиказона пропионат	Фликсотид	Аэрозоль для ингаляций дозированный, 50 мкг в 1 дозе, 125 мкг в 1 дозе, 250 мкг в 1 дозе, 60 и 120 доз	С 1 года жизни	2 раза
Циклесонид	Альвеско	Аэрозоль для ингаляций дозированный, 40 мкг в 1 дозе, 80 мкг в 1 дозе, 160 мкг в 1 дозе, 120 доз	С 6 лет	1–2 раза
Мометазон	Асманекс твиствхейлер	Порошок для ингаляций дозированный, 400 мкг в 1 дозе, ингалятор «твиствхейлер», на 30 и 60 доз	С 12 лет	1–2 раза

Антилейкотриеновые препараты. Лекарственные средства этой группы являются антагонистами лейкотриеновых рецепторов (АЛТР). Они действенны в достижении контроля симптомов астмы и улучшении функции легких, а также в предотвращении обострений болезни у детей различного возраста. Однако АЛТР отличаются меньшей эффективностью при астме, чем ингаляционные глюкокортикоиды. В контролируемых исследованиях доказана их эффективность при астме у детей старше 2 лет жизни. Антилейкотриеновые лекарственные средства рекомендуются как препараты второго выбора после низких доз иГКС или как «альтернативное лечение первой линии» для начального этапа длительной базисной терапии. В контексте последующих этапов лечения они нашли успешное применение как дополнение к иГКС. Доказан позитивный клинический эффект АЛТР у пациентов с бронхиальной астмой и сопутствующим аллергическим ринитом.

В Республике Беларусь зарегистрирован монтелукаст под торговым названием Синглон® (Гедеон Рихтер, Венгрия). Форма выпуска – жевательные таблетки по 4 мг и 5 мг, таблетки по 10 мг, в упаковке содержатся 14 и 28 таблеток. Монтелукаст назначается 1 раз в сут. Суточная доза зависит от возраста пациента. У детей в возрасте 2–4 года она составляет 4 мг, в возрасте 5–15 лет – 5 мг, у пациентов старше 16 лет – 10 мг.

Длительнодействующие ингаляционные β_2 -агонисты. Они не применяются в качестве монотерапии бронхиальной астмы у детей. Лекарственные средства этой группы назначают в дополнение к средним дозам ингаляционных глюкокортикоидов детям старше 4 лет при недостаточно контролируемой астме. Наибольшее применение в клинической практике нашли сальметерол и формотерол. Максимальный бронхолитический эффект после однократной ингаляции сальметерола наступает через 2 ч, продолжительность действия – 12 ч. Максимальный бронхолитический эффект после однократной ингаляции формотерола наступает через 30 мин, продолжительность действия – 12 ч. На основе этих длительнодействующих ингаляционных β_2 -агонистов и иГКС созданы комбинированные препараты: сальметерол/флютиказон (Серетид, Тевакомб), будесонид/формотерол (Симбикорт). Ниже представлены форма выпуска и режим дозирования комбинированных лекарственных средств для базисного лечения бронхиальной астмы у детей, зарегистрированных под различными торговыми названиями.

- Серетид мультидиск. Порошок для ингаляций дозированный. Средство доставки – мультидиск на 28 и 60 доз. Выпускается с разным содержанием действующего вещества (сальметерол/флютиказон 50 мкг/100 мкг в 1 дозе, 50 мкг/250 мкг в 1 дозе, 50 мкг/500 мкг

в 1 дозе. Зарегистрирован и разрешен к применению с 4 лет жизни. Кратность ингаляций – 2 раза в сут. Максимальная суточная доза по сальметеролу составляет 100 мкг.

- Серетид дозированный аэрозоль. Средство доставки – дозирующий аэрозольный баллончик на 120 доз. Выпускается с разным содержанием действующего вещества (сальметерол/флютиказон 25 мкг / 50 мкг в 1 дозе, 25 мкг/125 мкг в 1 дозе, 25 мкг/250 мкг в 1 дозе). Зарегистрирован с 4 лет жизни. Кратность ингаляций – 2 раза в сут. Максимальная суточная доза по сальметеролу составляет 100 мкг.

- Тевакомб дозированный аэрозоль. Средство доставки – дозирующий аэрозольный баллончик на 120 доз. Выпускается с разным содержанием действующего вещества (сальметерол/флютиказон 25 мкг / 50 мкг в 1 дозе, 25 мкг / 125 мкг в 1 дозе, 25 мкг / 250 мкг в 1 дозе). Зарегистрирован с 4 лет жизни. Кратность ингаляций – 2 раза в сут. Максимальная суточная доза по сальметеролу составляет 100 мкг.

- Симбикорт турбухалер. Порошок для ингаляций дозированный. Средство доставки – турбухалер на 60 и 120 доз. Выпускается с разным содержанием действующего вещества (бudesонид/формотерол 80 мкг / 4,5 мкг в 1 дозе, 160 мкг / 4,5 мкг в 1 дозе, 320 мкг / 4,5 мкг в 1 дозе). Зарегистрирован с 6 лет жизни. Кратность ингаляций – 2 раза в сут.

Пролонгированные теофиллины. Лекарственные средства данной группы могут с успехом применяться как для монотерапии бронхиальной астмы, так и в комбинации с ингаляционными или пероральными глюокортикоидами у детей старше 5 лет. Однако следует принимать во внимание тот факт, что эффективность теофиллинов в качестве монотерапии астмы ниже в сравнении с низкими дозами ИГКС. При применении пролонгированных теофиллинов в дозе более 10 мг/кг массы/сут требуется обязательный мониторинг их уровня в крови. В клинической практике чаще применяются пролонгированные теофиллины с продолжительностью действия 12 ч:

- Теогард. Форма выпуска – капсулы, содержащие по 200 и 350 мг теофиллина. Капсула является неделимой формой. Пациент должен глотать ее целиком.

- Теопек. Форма выпуска – таблетки пролонгированного действия, содержащие 300 мг теофиллина. Таблетку следует глотать целиком. При необходимости можно разделить таблетку наполовину по имеющейся на ней бороздке.

Анти-IgE-антитела. Омализумаб (Ксолар) может с успехом применяться у детей старше 12 лет со среднетяжелой и тяжелой пер-

систирующей IgE-опосредованной неконтролируемой астме. Вводят омализумаб подкожно. Дозу и частоту введения определяют на основании исходной концентрации IgE (МЕ/мл) в крови до начала лечения, а также массы тела пациента (кг) по специальной таблице, прилагаемой к инструкции к препаралу. В зависимости от полученных результатов рекомендуемая доза омализумаба может варьироваться от 150 до 375 мг 1 раз в 2 или 4 нед. Доза подлежит обязательной коррекции при значительных изменениях массы тела в процессе лечения. Омализумаб в форме Ксолара выпускается во флаконах, содержащих 150 мг активного вещества.

Кромоны. На современном этапе лекарственные средства этой группы имеют ограниченное применение в базисной терапии бронхиальной астмы у детей. Эксперты в согласованном международном руководстве GINA-2010 отмечают, что эффект длительной терапии астмы кромонами не превышает плацебо. Представителями кромонов являются Кромогликат натрия (Интал, Кромогексал раствор для ингаляций и др.) и недокромил натрия (Тайлед минт и др.). Форма выпуска и режим дозирования кромонов изложены ниже.

- Интал дозированный аэрозоль. Средство доставки – дозирующий аэрозольный баллончик на 112 доз. Выпускается с содержанием действующего вещества 5 мг в 1 дозе. Зарегистрирован с 5 лет жизни. Режим дозирования – по 1–2 ингаляционные дозы 4–6–8 раз в сут в зависимости от степени тяжести астмы.

- Кромогексал раствор для ингаляций. Выпускается в растворе в ампулах с содержанием активного вещества 20 мг в 2 мл по 50 и 100 ампул в упаковке. Зарегистрирован с 2 лет жизни. Режим дозирования – по 20–40 мг 4–6 раз в сут в зависимости от степени тяжести астмы. Ингалируется с помощью небуляйзера.

- Тайлед минт дозированный аэрозоль. Средство доставки – дозирующий аэрозольный баллончик на 112 доз. Зарегистрирован с 2 лет жизни. Режим дозирования – по 2 дозы 2–4 раза в сут в зависимости от степени тяжести астмы.

Длительнодействующие пероральные β_2 -агонисты. Значение их в контролирующей терапии бронхиальной астмы у детей невелико в связи риском потенциальных побочных эффектов.

Системные глюкокортикоиды (сГКС). В настоящее время сГКС не рекомендуются для длительного применения при бронхиальной астме у детей из-за высокого риска побочных эффектов. Допускается их назначение коротким курсом при лечении тяжелых обострений болезни.

Приборы для доставки ингаляционных лекарственных средств первого выбора в зависимости от возраста пациента. У детей в возрасте до 5 лет рекомендуется применять дозирующий аэрозольный баллончик со спейсером и лицевой маской. Для пациентов старше 5 лет существует выбор из следующих приспособлений: дозирующий аэрозольный баллончик со спейсером и мундштуком, дозирующий порошковый ингалятор (после ингаляции иГКС полость рта рекомендуется промыть или прополоскать), активируемый вдохом дозирующий аэрозольный ингалятор (в зависимости от способности ребенка пользоваться им, а также предпочтений пациента).

Небулайзер является эффективным средством доставки ингаляционных лекарственных средств для пациентов любого возраста.

Длительная поддерживающая (базисная) терапия бронхиальной астмы включает: а) регулярную оценку уровня контроля над болезнью; б) лечение, направленное на достижение контроля; в) мониторирование с целью поддержания контроля симптомов астмы.

Длительная поддерживающая (базисная) терапия бронхиальной астмы строится по ступенчатому принципу в зависимости от степени контроля заболевания (INCOPA, 2012):

- 0 ступень (полностью или хорошо контролируемая астма): базисная терапия не проводится.

- I ступень (начальная терапия большинства случаев частично контролируемой и неконтролируемой астмы): 1) ингаляционный глюкокортикоид в низкой дозе (предпочтительный вариант в большинстве случаев); 2) антилейкотриеновый препарат (альтернативный вариант).

- II ступень (частично контролируемая и неконтролируемая астма при отсутствии контроля симптомов болезни на терапии первой ступени в течение 1 мес): 1) ингаляционный глюкокортикоид в средней дозе; 2) ингаляционный глюкокортикоид в низкой дозе в комбинации с ингаляционным β_2 -агонистом длительного действия или антилейкотриеновым препаратом; 3) допустимо (в порядке исключения) назначение низких доз иГКС в комбинации с теофиллином длительного действия.

- III-IV ступень (частично контролируемая и неконтролируемая астма при отсутствии контроля симптомов болезни на терапии второй ступени в течение 1 мес): 1) ингаляционный глюкокортикоид в высокой дозе; 2) ингаляционный глюкокортикоид в средней или высокой дозе в комбинации с β_2 -агонистом длительного действия или антилейкотриеновым препаратом; 3) допустимо (в порядке исключения) назначение ингаляционного глюкокортикоида в средней или высокой дозе в комбинации с теофиллином длительного дей-

ствия; 4) при IgE-опосредованной астме, которая не контролируется вышеуказанными лекарственными средствами, – омализумаб.

• V ступень (контроль не удается достигнуть при применении максимальной дозы ингаляционных глюкокортикоидов и дополнительных лекарственных средств): 1) пероральные кортикоиды коротким курсом; 2) при IgE-опосредованной астме, которая не контролируется другими средствами базисной терапии, – омализумаб.

Иммунотерапия. Аллергенспецифическая иммунотерапия (SIT) включает применение возрастающих доз экстрактов аллергенов с целью формирования их клинической переносимости у пациентов с аллергениндуцированной астмой. При аллергической астме доказана эффективность аллергенспецифической иммунотерапии стандартизованными экстрактами аллергенов (внутрижилищные пылевые клещи, перхоть животных, пыльца трав и деревьев) подкожным методом (SCIT). Альтернативный вариант – сублингвальная аллергенспецифическая иммунотерапия (SLIT), являющаяся безболезненной и дружественной ребенку по способу введения экстракта аллергена в организм. Преимущества сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии – возможность приема экстракта аллергена вне лечебного учреждения (например, в домашних условиях) и более благоприятный профиль безопасности по сравнению с подкожным путем введения экстракта аллергена. В клинических испытаниях доказана эффективность обоих методов SIT независимо от пути введения аллергена. Минимальный возраст ребенка, допустимый для начала аллергенспецифической иммунотерапии с наименьшим риском развития побочных эффектов, до настоящего времени четко не определен. Специалисты рассматривают возраст старше 5 лет как возрастную границу с доказанной безопасностью и эффективностью аллергенспецифической иммунотерапии. В случае необходимости (в порядке исключения) вопрос о начале иммунотерапии экстрактами аллергенов у детей более раннего возраста должен решаться только коллегиально (консилиум врачей) при условии тщательного сопоставления степени риска и пользы данного метода лечения у конкретного пациента. Аллергенспецифическая иммунотерапия не показана детям с тяжелой астмой в связи с высоким риском развития системных нежелательных реакций.

Иммуномодулирующая терапия. При вирусиндуцированной астме рекомендуется инозина пранобекс (Гроприносин) – противовирусное иммуномодулирующее лекарственное средство. Оказывает прямое и опосредованное противовирусное действие. Прямое противовирусное действие обусловлено связыванием с рибосомами пораженных вирусом клеток, что замедляет синтез вирусной и-РНК (нарушение транскрипции и трансляции) и приводит к угнетению

репликации РНК- и ДНК-геномных вирусов. Опосредованное противовирусное действие связано с мощной индукцией образования интерфона в организме.

Иммуномодулирующий эффект Гроприносина опосредован влиянием на Т-лимфоциты (активизация синтеза цитокинов) и повышением фагоцитарной активности макрофагов. Лекарственное средство усиливает дифференцировку пре-Т-лимфоцитов, стимулирует индуцированную митогенами пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, повышает функциональную активность Т-лимфоцитов, в том числе их способность к образованию лимфокинов. На фоне лечения нормализуется соотношение между субпопуляциями Т-хелперов и Т-супрессоров, т. е. восстанавливается иммунорегуляторный индекс CD4/CD8. Доказано, что Гроприносин значительно усиливает продукцию интерлейкина-2 лимфоцитами и способствует экспрессии рецепторов для него на лимфоидных клетках. Он стимулирует активность натуральных киллеров (NK-клеток) и повышает активность макрофагов к фагоцитозу, процессингу и презентации антигена, что способствует увеличению антителопродуцирующих клеток в организме уже с первых дней лечения. Гроприносин способен также стимулировать синтез интерлейкина-1, микробицидность, экспрессию мембранных рецепторов и способность реагировать на лимфокины и хемотаксические факторы.

Гроприносин выпускается в таблетках по 500 мг. Фармакологическое действие проявляется примерно через 30 мин после приема и продолжается в течение 6 ч. Рекомендуется детям при острых респираторных вирусных инфекциях в дозе по 50 мг / кг / сут в 3–4 приема. Курс лечения составляет 5–7 дней. Устойчивый иммуномодулирующий эффект достигается при приеме Гроприносина в дозе 50 мг / кг / сут в 3 приема в течение 3–9 нед.

Порядок оказания неотложной помощи при приступе бронхиальной астмы

Легкий приступ:

- Доступ свежего воздуха.
- Ингаляция 1–2 доз β_2 -агониста короткого действия из дозирующего аэрозольного ингалятора (сальбутамол 100 мкг в 1 дозе, или фенотерол 100 мкг в 1 дозе, или комбинация фенотерола / ипратропия бромида 50 / 20 мкг в 1 дозе). При недостаточном эффекте повторять ингаляции каждые 20 мин в течение первого часа.
- Возможна ингаляция через небулайзер раствора β_2 -агониста короткого действия, например, 0,1 % раствора фенотерола в возрастной

дозе: детям до 6 лет – 5–10 капель, 6–14 лет – 10–20 капель, пациентам старше 14 лет – 20–40 капель в зависимости от тяжести бронхиальной обструкции, или раствора фенотерола / ипратропия бромида в дозе 500 мкг + 200 мкг в 1 мл по 2 капли на 1 кг массы тела (но не более 10 капель) детям до 6 лет, от 10 до 20 капель детям 6–12 лет, 20 капель – пациентам старше 6 лет).

- При достижении ПОСВ 80 % и более от должных величин и сохранении позитивного ответа на терапию в течение 3–4 ч необходимость в назначении дополнительных лекарственных средств отсутствует.

- В случае необходимости рекомендуется продолжить ингаляции β_2 -агониста короткого действия каждые 4–6 ч в течение ближайших 24–48 ч.

Среднетяжелый приступ (обострение астмы):

- Кислородотерапия через кислородную маску или носовые канюли.

- Повторные, с интервалом 20 мин (до трех раз в течение первого часа) ингаляции от 2 до 6 доз дозированного аэрозоля β_2 -агониста короткого действия (сальбутамол 100 мкг в 1 дозе, или фенотерол 100 мкг в 1 дозе, или комбинации фенотерола/ипратропия бромида 50 / 20 мкг в 1 дозе через спейсер).

- Возможна ингаляция через небулайзер раствора β_2 -агониста короткого действия (0,1 % раствор фенотерола детям до 6 лет 5–10 капель, от 6 до 14 лет – 10–20 капель, старше 14 лет – 20–40 капель в зависимости от тяжести бронхиальной обструкции) или раствора фенотерола / ипратропия бромида 500 мкг + 200 мкг в 1 мл по 2 капли на 1 кг массы тела (но не более 10 капель) до 6 лет жизни, 10–20 капель пациентам от 6 до 12 лет, 20 капель – детям старше 6 лет жизни.

- При достижении ПОСВ 80 % и более от должных величин и сохранении позитивного ответа на терапию в течение 3 – 4 ч необходимость в назначении дополнительных лекарственных средств отсутствует. Рекомендуется продолжить ингаляции β_2 -агониста короткого действия каждые 4–6 ч в течение ближайших 24–48 ч.

- Если на фоне ингаляций бронхолитиков в течение первого часа помощи ПОСВ не достигает 80 % от должных величин, следует дополнительно ввести глюкокортикоиды (на выбор с учетом степени тяжести и результатов объективного исследования):

- небулизация через компрессорный небулайзер через мундштук или маску суспензии будесонида 250–500 мкг на одну ингаляцию или флютиказона 500–1000 мкг на одну ингаляцию в сочетании с третьей ингаляцией бронхолитика, затем продолжить терапию иГКС 2 раза в сутки;

- преднизолон внутрь или парентерально разово в дозе 1–2 мг / кг массы тела (до 20 мг у детей до 2 лет и до 60 мг у детей более старшего возраста), далее по необходимости в тех же дозах в 2 приема в течение 3–5 последовательных дней до купирования симптомов;
- после введения преднизолона повторить ингаляцию бронхолитика. Затем ингаляции бронхолитиком продолжать каждые 3–4 ч до купирования симптомов параллельно лечению глюокортикоидами.
- В случае отсутствия эффекта от введения глюокортикоидов и повторной ингаляции бронхолитика дальнейшая тактика неотложной помощи такая же, как при тяжелом обострении астмы.

Тяжелое приступ (обострение астмы):

- Кислородотерапия через кислородную маску или носовые канюли.
- Повторные, с интервалом 20 минут (до 3 раз в течение первого часа) ингаляции от 2 до 10 доз β_2 -агониста короткого действия из дозирующего аэрозольного ингалятора (сальбутамол 100 мкг в 1 дозе, или фенотерол 100 мкг в 1 дозе, или комбинация фенотерола / ипратропия бромида 50 / 20 мкг в 1 дозе) через спейсер с лицевой маской или мундштуком.
- Возможна ингаляция через небулайзер раствора β_2 -агониста короткого действия (0,1 % раствор фенотерола детям до 6 лет 5–10 капель, в возрасте от 6 до 14 лет – 10–20 капель, пациентам старше 14 лет – 20–40 капель в зависимости от тяжести бронхиальной обструкции или раствора фенотерола / ипратропия бромида 500 мкг + 200 мкг в 1 мл по 2 капли на 1 кг массы (не более 10 капель) детям до 6 лет жизни, 10–20 капель – в возрасте от 6 до 12 лет, 20 капель – пациентам старше 6 лет).
- Введение преднизолона парентерально в дозе 2 мг / кг массы тела, а при угрозе остановки дыхания 6–8 мг / кг массы тела. Затем повторить ингаляцию бронхолитика, или провести разовую небулизацию через компрессорный небулайзер супензии 500 мкг будесонида или 500–1000 мкг флютиказона вместе с бронхолитиком.
- При отсутствии эффекта глюокортикоидов и повторной ингаляции бронхолитика показано введение 2,4 % раствора эуфиллина через внутривенный дозатор в дозе 5 мг / кг массы тела в течение 30 минут, затем со скоростью 0,6–1 мг / кг массы /ч.
- Продолжать параллельно ингаляции бронхолитиков короткого действия каждые 3–4 ч и введение преднизолона в дозе 1–2 мг / кг массы тела каждые 4–6 ч.
- Инфузионная терапия под контролем гематокрита в режиме гемодилюции (0,9 % раствор хлорида натрия в дозе 10–20 мл / кг / сут).

- При отсутствии эффекта – перевод пациента в отделение или палату интенсивной терапии для решения вопроса о целесообразности ИВЛ, под наркозной санации бронхиального дерева, титрования адреномиметика внутривенно.
- После купирования симптомов продолжить ингаляции бронхолитиков короткого действия каждые 4–6 ч. Продолжить небулизацию глюококортикоидами в вышеуказанных дозах или обеспечить их системный прием (внутрь или парентерально). С этой целью рекомендуется назначать преднизолон в дозе 1–2 мг / кг / сут (до 20 мг у детей до 2 лет и до 60 мг у детей более старшего возраста), распределенной на 2 введения, в течение 3–5 последовательных дней.

Стратегия и тактика базисной терапии бронхиальной астмы у детей

Ступень 0:

1. Создание гипоаллергенного быта.
2. Диетотерапия при причинно-значимой сенсибилизации к пищевым и пыльцевым аллергенам.
3. Базисная противовоспалительная терапия не показана.
4. При астме физического усилия перед планируемой физической нагрузкой рекомендуется однократный прием монтелукаста (Синглон) или ингаляция 1–2 доз сальбутамола (100 мкг в 1 дозе), или фенотерола (100 мкг в 1 дозе) из дозирующего аэрозольного ингалятора. Доза монтелукаста варьируется в зависимости от возраста пациента: в возрасте 2–4 года – 4 мг, детям 5–15 лет – 5 мг, пациентам с 16 лет – 10 мг.
5. При аллергениндуцированной астме – аллергенспецифическая иммунотерапия при наличии показаний (амбулаторно под наблюдением аллерголога).
6. Физиотерапия – по показаниям.
7. Обучение пациента и/или его семьи в астма-школе.

Ступень 1:

1. Создание гипоаллергенного быта.
2. Диетотерапия при причинно-значимой сенсибилизации к пищевым и пыльцевым аллергенам.
3. Стартовая базисная терапия (один из вариантов):
 - Один из иГКС в низких дозах с учетом возраста пациента и переносимости: флютиказона пропионат дозированный аэрозоль 50 мкг 2 раза в сут (с 1 года жизни); будесонид дозированный аэрозоль 50 мкг 2 раза в сут (с 2 лет); будесонид (небулизация) 125 мкг 2 раза

в сут (с 6 мес жизни); циклесонид дозированный аэрозоль 80 мкг 1 раз в сут (с 6 лет); беклометазона дозированный аэрозоль 50 мкг 2 раза в сут (с 6 лет).

• Монтелукаст (Синглон) 1 раз в сутки в возрастной дозе: от 2 до 4 лет – 4 мг, в возрасте 5–14 лет – по 5 мг, пациентам старше 15 лет – 10 мг.

4. Ситуационно: 1–2 дозы дозированного аэрозоля ингаляционного бронхолитика (сальбутамол 100 мкг в 1 дозе, или фенотерол 100 мкг в 1 дозе, или фенотерол/ипратропия бромид 50 / 25 мкг в 1 дозе).

5. При аллергениндуцированной астме – аллергенспецифическая иммунотерапия при наличии показаний (амбулаторно под наблюдением аллерголога).

6. Физиотерапия – по показаниям.

7. Обучение пациента и / или его семьи в астма-школе.

8. Госпитализация при затруднениях в дифференциальной диагностике, при трудно купирующейся обострении астмы или необходимости подбора индивидуальной схемы аллергенспецифической иммунотерапии.

Ступень 2:

1. Создание гипоаллергенного быта.

2. Диетотерапия при причинно-значимой сенсибилизации к пищевым и пыльцевым аллергенам.

3. Стартовая базисная терапия (один из вариантов):

• Один из иГКС в средних дозах с учетом возраста пациента и переносимости: флютиказона пропионат дозированный аэрозоль 100 мкг 2 раза в сут (с 1 года жизни); будесонид дозированный аэрозоль 100 мкг 2 раза в сут (с 2 лет); будесонид (небулизация) 250 мкг 2 раза в сут (с 6 мес жизни); циклесонид дозированный аэрозоль 160 мкг 1 раз в сут (с 6 лет); беклометазон дозированный аэрозоль 100 мкг 2 раза в сут (с 6 лет).

• Комбинированная терапия (на выбор с учетом возраста пациента и переносимости):

• комбинация одного из иГКС в низкой дозе с β 2-агонистами длительного действия: флютиказона пропионат/сальметерол по 1 дозе (50мкг/25мкг) 2 раза в сут (с 4 лет) или будесонид/формотерол по 1 дозе (80 мкг/4,5 мкг) 2 раза в сут (с 6 лет);

• комбинация одного из иГКС в низкой дозе с монтелукастом (Синглон). Среди иГКС на выбор рекомендуются: флютиказона пропионат дозированный аэрозоль 50 мкг 2 раза в сут (с 1 года жизни); будесонид дозированный аэрозоль 50 мкг 2 раза в сут (с 2 лет); будесонид (небулизация) 125 мкг 2 раза в сут (с 6 мес жизни); циклесонид дозированный аэрозоль 80 мкг 1 раз в сут (с 6 лет); беклометазон до-

зированный аэрозоль 50 мкг 2 раза в сут (с 6 лет). Монтелукаст назначается 1 в сутки в возрастной дозе: детям от 2 до 4 лет – 4 мг, в возрасте 5–14 лет – 5 мг, пациентам старше 15 лет – 10 мг.

4. Ситуационно: 1–2 дозы дозированного аэрозоля ингаляционного бронхолитика (сальбутамол 100 мкг в 1 дозе, или фенотерол 100 мкг в 1 дозе, или фенотерол / ипратропия бромид 50 / 25 мкг в 1 дозе).

5. При аллергениндуцированной астме – аллергенспецифическая иммунотерапия при наличии показаний (амбулаторно под наблюдением аллерголога).

6. Физиотерапия – по показаниям.

7. Обучение пациента и/или его семьи в астма-школе.

8. Госпитализация при затруднениях в дифференциальной диагностике, при трудно купирующимся обострении астмы или необходимости подбора индивидуальной схемы аллергенспецифической иммунотерапии.

Ступень 3–4:

1. Создание гипоаллергенного быта.

2. Диетотерапия при причинно-значимой сенсибилизации к пищевым и пыльцевым аллергенам.

3. Стартовая базисная терапия (один из вариантов):

- Один из иГКС в высоких дозах с учетом возраста пациента и переносимости: флютиказона пропионат дозированный аэрозоль 200 мкг 2 раза в сут (с 1 года жизни); будесонид дозированный аэрозоль 200 мкг 2 раза в сут (с 2 лет); будесонид (небулизация) 500 мкг 2 раза в сут (с 6 мес жизни); циклесонид дозированный аэрозоль 160 мкг 2 раза в сут (с 6 лет); беклометазон дозированный аэрозоль 200 мкг 2 раза в сут (с 6 лет).

- Комбинированная терапия (на выбор с учетом возраста и переносимости):

- фиксированная комбинация иГКС в средних или высоких дозах с β_2 -агонистами длительного действия: флютиказона пропионат / сальметерол по 100–200 мкг / 50 мкг 2 раза в сут (с 4 лет) или будесонид /формотерол 160 мкг / 4,5 мкг 2 раза в сут (с 6 лет);

- комбинация иГКС в средних или высоких дозах с монтелукастом (Синглон). Среди иГКС рекомендуются: флютиказона пропионат дозированный аэрозоль 100–200 мкг 2 раза в сутки (с 1 года жизни); будесонид дозированный аэрозоль 100–200 мкг 2 раза в сут (с 2 лет); будесонид (небулизация) 250–500 мкг 2 раза в сут (с 6 мес жизни); циклесонид дозированный аэрозоль (с 6 лет), беклометазон дипропионат дозированный аэрозоль 100–200 мкг 2 раза в сут (с 6 лет). Монтелукаст назначается 1 раз в сут в зависимости от возраста пациента: детям от 2 до 4 лет – 4 мг, пациентам 5–14 лет – 5 мг, старше 15 лет – 10 мг;

- при IgE-опосредованной астме, которая не контролируется базисными лекарственными средствами, – анти-IgE-антитела (омализумаб) по схеме.

4. Ситуационно: 1–2 дозы дозированного аэрозоля ингаляционного бронхолитика (сальбутамол 100 мкг в 1 дозе, или фенотерол 100 мкг в 1 дозе, или фенотерол/ипратропия бромид 50 / 25 мкг в 1 дозе).

5. При аллергениндуцированной астме – аллергенспецифическая иммунотерапия при наличии показаний (амбулаторно под наблюдением аллерголога).

6. Физиотерапия – по показаниям.

7. Обучение пациента и/или его семьи в астма-школе.

8. Госпитализация при затруднениях в дифференциальной диагностике, при трудно купирующимся обострении астмы или необходимости подбора индивидуальной схемы аллергенспецифической иммунотерапии.

Ступень 5:

1. Создание гипоаллергенного быта.

2. Диетотерапия при причинно-значимой сенсибилизации к пищевым и пыльцевым аллергенам.

3. При отсутствии контроля симптомов болезни высокими (максимальными) дозами иГКС в сочетании с другими средствами базисной терапии – системные глюкокортикоиды внутрь. Преднизолон назначается из расчета 0,5 мг / кг массы тела, но, как правило, не более 15–20 мг / сут коротким курсом.

4. При IgE-опосредованной астме, не контролируемой лекарственными средствами, показаны анти-IgE-антитела (омализумаб) по схеме.

5. Ситуационно: 1–2 дозы дозированного аэрозоля ингаляционного бронхолитика (сальбутамол 100 мкг в 1 дозе, или фенотерол 100 мкг в 1 дозе, или фенотерол / ипратропия бромид 50 / 25 мкг в 1 дозе).

7. Физиотерапия – по показаниям.

8. Обучение пациента и / или его семьи в астма-школе.

9. Госпитализация при затруднениях в дифференциальной диагностике или трудно купирующимся обострении астмы.

Стратегия базисной терапии бронхиальной астмы. Она базируется на двух основных принципах: 1) эскалация доз лекарственных средств и объема терапии в зависимости от начального ответа на минимальное лечение; 2) подбор минимальной индивидуальной дозы базисного препарата, позволяющей длительной время поддерживать контроль над болезнью. Оценка эффективности назначенного лечения проводится в течение 1 мес.

При частично контролируемой и неконтролируемой астме пациенту назначается терапия более высокой ступени, при полном и хорошем контроле лечение продолжается в течение 3 мес. При контроле симптомов болезни в течение 3 мес объем терапии постепенно снижается 1 раз в 3 мес. При лечении только ингаляционным глюкокортикоидом разовая доза его уменьшается не более чем на 50 %.

При комбинированной терапии иГКС с дополнительными средствами базисной терапии доза ингаляционного кортикоидса снижается вначале 1 раз в 3 мес (не более чем на 50 % за шаг). При достижении низких доз иГКС комбинированное лечение отменяется, сохраняется только ингаляционный глюкокортикоид. Низкие дозы иГКС считаются поддерживающими. Можно подбирать пациента с астмой индивидуальную поддерживающую дозу.

Поддерживающая терапия осуществляется в режиме ингаляции иГКС в низких дозах 1 раз в сут в течение одного года. В случае утраты контроля симптомов болезни пациента возвращают на предшествующий объем терапии с повторной попыткой снижения интенсивности лечения через 3 мес. При лечении антилейкотриеновыми препаратами лечебная и поддерживающая дозы не отличаются.

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ

Атопический дерматит (синдром атопической экземы / дерматита) – хроническое воспалительное заболевание кожи с возрастными особенностями клинических проявлений, характеризующееся экссудативными и / или лихеноидными высыпаниями, кожным зудом и частым инфицированием.

Синдром атопической экземы / дерматита (AEDS) – термин, которым в настоящее заменяют устоявшийся в последние десятилетия в отечественной педиатрии термин «атопический дерматит». Атопический дерматит ассоциировали раньше только с IgE-опосредованной аллергической гиперчувствительностью. В настоящее время доказано, что хроническое воспаление кожи могут инициировать и поддерживать также не-IgE-опосредованные иммунные реакции и даже неиммунные реакции [Комиссия Номенклатурного комитета Всемирной организации по аллергии, 2003]. Фенотипические проявления болезни, обусловленные различными патогенетическими механизмами, схожи.

Согласно современным представлениям, атопический дерматит рассматривают как группу заболеваний со сходной клинической картиной, но различным патогенезом. Синдром атопической экземы / дерматита – более широкое понятие, включающее в себя атопический дерматит, опосредованный атопическим IgE-зависимым механизмом, как составную часть. Однако в клинической практике термин «атопический дерматит» останется, вероятно, пока доминирующим.

Этиология и патогенез. Клиническая манифестация атопического дерматита является результатом комплексного взаимодействия генетических, иммунных, метаболических, инфекционных, нейроэндокринных и внешнесредовых факторов. Потенциальными триггерами атопического дерматита являются следующие группы факторов:

- ассоциированные с прямым контактом с кожей: туалетные принадлежности, включающие спирт, вяжущие средства, ароматизаторы; жесткие дезергенты и мыла; абразивная одежда (шерсть, синтетика);
- ассоциированные с физиологическими или эмоциональными стрессами: инфекции (особенно золотистый стафилококк, вирусы, грибы и др.); перегревание или потение; психологический стресс;
- ассоциированные с пищей: пищевые аллергены, содержащиеся в коровьем молоке, яйцах, арахисе, орехах, сое, пшенице, рыбе, морепродуктах; пища, приготовленная с добавками.

С динамикой возраста пациентов этиологическая роль различных триггеров меняется: уменьшается значение пищевой гиперчувствительности и нарастает значимость аллергических реакций IV типа, присоединяется сенсибилизация к ингаляционным аллергенам и рас-

ширяется ее спектр. Среди инфекционных агентов доминирующее место начинают занимать микробы рода *Malassezia*.

Патогенез атопического дерматита до настоящего времени недостаточно понятен. Дефект в функционировании эпидермального барьера и воспаление кожи являются двумя отличительными признаками атопического дерматита. В основе дефекта в функционировании эпидермального барьера лежит несколько составляющих: 1) мутации и снижение регулирующего влияния генов, определяющих синтез структурных белков и процессы ороговения (филагрин, филамент-соединяющий белок); 2) снижение уровня церамидов; 3) повышение уровня эндогенных протеолитических белков; 4) недостаток определенных эндогенных ингибиторов протеаз; 5) снижение уровней противомикробных пептидов (казелицидины). Нарушение целостности кожного барьера ведет к усилению абсорбции в кожу аллергенов и микробной ее колонизации (золотистый стафилококк, микробы рода *Malassezia*), что потенцирует воспаление. Полагают, что иммунное воспаление в коже людей с атопическим дерматитом обусловлено Т-клеточным ответом (вначале преимущественно Т-хелпер-2, а затем преимущественно Т-хелпер-1-типами) в результате взаимодействия различных факторов. В процессе иммунного ответа высвобождаются хемокины и провоспалительные цитокины (интерлейкины-4 и 5, фактор некроза опухоли- α), которые промотируют повышенную продукцию иммуноглобулина Е и системный воспалительный ответ. Результатом вышеописанных реакций является развитие зудящего воспаления кожи.

Критерии диагностики. Диагностические критерии атопического дерматита (Согласительная конференция по атопическому дерматиту Американской академии дерматологии, 2003) делятся на 3 группы: основные, второстепенные и дополнительные.

- **Основные критерии** (должны присутствовать): зуд; экзема (острая, подострая, хроническая) с типичными морфологическими элементами, локализацией, характерной для определенного возраста, хроническим и рецидивирующими течением. У детей первого года жизни и пациентов младшего возраста поражаются лицо, шея, разгибательные поверхности конечностей. Вовлечение в патологический процесс паховых и подмыщечных областей характерно для всех возрастных групп.

- **Второстепенные критерии** (наблюдаются в большинстве случаев): дебют в раннем возрасте; наличие атопии (отягощенный семейный анамнез по атопии или наличие атопических болезней у пациента); наличие специфических IgE-антител в крови; ксероз.

- **Дополнительные критерии** (помогают заподозрить атопический дерматит, но не являются специфическими): атипичный сосуди-

стый ответ (бледность лица, белый дермографизм); фолликулярный кератоз, усиление кожного рисунка ладоней; изменения со стороны глаз и в периорбитальной области; другие очаговые изменения (в том числе периоральный, периаурикулярный дерматит); лихенификация, пруриго.

Классификация. Заболевание протекает в несколько стадий: начальная, стадия выраженных изменений, ремиссия и клиническое выздоровление (табл. 8).

Начальная стадия характеризуется гиперемией и отечностью щек, их легким шелушением. Может наблюдаться «гнейс» волосистой части головы, «молочный струп», преходящая эритема кожи щек и ягодиц. Раньше указанные клинические симптомы объединяли термином «экссудативный диатез», «аллергический диатез». В настоящее время эта терминология признана устаревшей и не используется в клинической практике. Особенность начальной стадии атопического дерматита – обратимость процесса при условии своевременно начатого адекватного лечения и исключении причинного аллергена.

Стадия выраженных изменений соответствует периоду обострения атопического дерматита. Обострение может протекать в виде острой или хронической фазы. Острая фаза представляет собой последовательную смену эритемы, папул, везикул, эрозий, корок, шелушения. При хронической фазе папулы сменяются шелушением, экс-корициями, затем наступает лихенификация.

Стадия ремиссии может быть полной или неполной.

О **клиническом выздоровлении** можно вести речь при отсутствии клинических симптомов болезни в течение 3–7 лет.

Таблица 8

Классификация атопического дерматита у детей

Стадии, периоды, фазы болезни	Клинические формы	Распространенность	Тяжесть течения	Клинико-этиологический вариант
Начальная стадия	Младенческая (от 2–3 мес до 2–3 лет)	Ограниченнный	Легкое	С преобладанием пищевой, клещевой, грибковой, пыльцевой и др. аллергии
Стадия выраженных изменений (период обострения)	Детская (от 2–3 лет до 10–12 лет)	Распространенный	Среднетяжелое	
Стадия ремиссии (неполная, полная)	Подростковая (от 10–12 лет до 18 лет)	Диффузный	Тяжелое	
Клиническое выздоровление				

Клинические проявления атопического дерматита неодинаковы у пациентов разных возрастных групп.

У детей раннего возраста наблюдается **младенческая форма** с преобладанием экссудативной формы атопического дерматита. Начало процесса приходится обычно на 2–4 мес жизни. Патологический процесс протекает по типу эритематозно-везикулезного эпидермодерматита. Локализация кожных изменений различная. Сначала чаще всего поражается лицо: появляются гиперемия, отек, везикулы на коже щек и лба. Везикулы лопаются, вызывая обильное мокнущие и образование «экзематозных колодцев». Поражение кожи сопровождается сильным зудом, усиливающимся в жарком и душном помещении, вочные часы, при беспокойстве ребенка. Экзематозный процесс может начинаться с волосистой части головы, где также появляются краснота, мокнущие, зуд. Преимущественно экзематозные элементы локализуются на разгибательных поверхностях конечностей. Расчесы часто приводят к появлению кровянистого экссудата, который, подсыхая, образует корки. При экземе возможно поражение отдельных ногтевых пластинок пальцев кистей. Характерно, что кончик носа и область носогубного треугольника остаются интактными даже при распространенном кожном процессе. У некоторых детей первого года жизни ранними признаками пищевой аллергии являются упорные опрелости при тщательном уходе за кожей.

Для **детской формы** характерны эритематозно-сквамозные проявления, могут наблюдаться лихеноидные элементы, мокнущие нетипично. Поражаются преимущественно сгибательные поверхности конечностей, шея, туловище.

При **подростковой форме** преобладают лихеноидные элементы. Преимущественно поражаются лицо (периоральная и периорбитальная области), шея (по типу «декольте»), локтевые сгибы, кожа запястий и тыльной поверхности кистей.

Выделяют три степени тяжести атопического дерматита.

При **легком течении** наблюдается легкая гиперемия кожи. Экссудация и шелушение выражены нерезко, папуло-везикулезные элементы единичные, зуд слабый. Частота обострений не превышает 1–2 раз в год, ремиссии длительные (до 6–8 мес).

При атопическом дерматите **средней тяжести** очаги поражения множественны, с выраженной экссудацией или лихенификацией. Зуд кожи умеренный или сильный. Частота обострений увеличивается до 3–4 раз в год, а продолжительность ремиссий сокращается до 2–3 мес.

При **тяжелом течении** атопического дерматита наблюдаются множественные обширные очаги экссудации, инфильтрации, лихенификации. Зуд постоянный, сильный, иногда – «пульсирующий». Частота обострений составляет 5 и более раз в год, ремиссии короткие,

продолжаются 1–1,5 мес. Иногда процесс приобретает непрерывно-рецидивирующее течение.

Разработан метод балльной оценки степени тяжести атопического дерматита – индекс SCORAD (СКОРАД). Диапазон суммы баллов – от 0 до 103.

Таблица 9

Комплексная оценка тяжести атопического дерматита
[Atopic eczema in children: management of atopic eczema in children from birth up to the age of 12 years. Clinical guideline, 2007]

Степень тяжести атопического дерматита		Влияние на качество жизни и психологическое благополучие	
Нормальная кожа, нет признаков активности атопического дерматита		Отсутствуют нарушения	Не влияет на качество жизни
Легкий	Участки сухой кожи, непостоянный зуд с небольшими участками покраснения или без них	Легкое	Незначительное влияние на повседневную активность, сон и психологическое благополучие
Средней тяжести	Участки сухой кожи, непостоянный зуд, покраснение с наличием экскориаций и локализованного утолщения кожи или без них	Среднее	Влияние средней степени на повседневную активность и психологическое благополучие. Часто нарушен сон
Тяжелый	Обширные участки сухой кожи, постоянный зуд, покраснение с экскориациями, обширным утолщением кожи, кровоизлияниями, мокнутием, трещинами и нарушением пигментации (или без них)	Тяжелое	Тяжелое ограничение повседневной активности и психосоциального функционирования. Нарушение сна каждую ночь

Примеры формулировки диагноза:

1. Атопический дерматит, начальная стадия. Сенсибилизация к белкам коровьего молока.
2. Атопический дерматит, младенческая форма, средней степени тяжести, распространенный, подострый период. Сенсибилизация к белкам коровьего молока, яйцу, рыбе, микролещам домашней пыли.
3. Атопический дерматит, подростковая форма, тяжелый, диффузный, подострый период. Поливалентная сенсибилизация.

Наименование нозологической формы (шифр по МКБ-10):

- Атопический дерматит (L20):
 - почесуха Бенье (L20.0);
 - другие атопические дерматиты (L20.8);
 - атопический дерматит неуточненный (L20.9).

Программа лечения. Программа лечения пациента с атопическим дерматитом должна включать следующие компоненты: 1) образование ребенка и его семьи; 2) контроль триггеров; 3) лечебно-косметический уход за кожей; 4) наружную противовоспалительную терапию; 5) системную фармакотерапию; 6) немедикаментозные средства воздействия.

Возможности модификации клинических проявлений атопического дерматита с помощью различных составляющих лечебной программы представлены в табл. 10.

Таблица 10

Дифференцированная терапия атопического дерматита

Признак	Лечебное воздействие	Уточненный или предположительный механизм действия
Сухость кожи	Эмолlientы, увлажняющие средства, барьерные средства	Увлажняют сухую кожу и восстанавливают дефектный кожный барьер
Иммунная дисфункция	Исключение триггеров	Помогают предупредить аллергические реакции и воспалительный ответ
	Топические глюкокортико-стериоиды	Широкий спектр противовоспалительной активности
	Топические ингибиторы кальциневрина	Мишеневидная противовоспалительная активность
	Оральные противовоспалительные средства (азатиоприн, циклоспорин и др.)	Системная противовоспалительная активность
	Фототерапия	Предположительно противовоспалительная активность
Инфекции кожи	Комбинированные препараты (топический глюкокортикоид + антибиотик + противогрибковый компонент)	Лечение кожной бактериальной, грибковой инфекции
	Топические или системные противоинфекционные средства	Лечение кожной бактериальной, грибковой или вирусной инфекции

Окончание таблицы 10

Признак	Лечебное воздействие	Уточненный или предположительный механизм действия
	Антисептические ванны	Предположительно уменьшают нагрузку по колонизации и суперинфицированию кожи
Другое	Антигистаминные средства	Предположительно седативный эффект может помочь в улучшении сна, опосредованно уменьшая ночной зуд и связанные с ним экскориации кожи

Образование. Обучение при атопическом дерматите должно быть непрерывным процессом. Его цель – обеспечить ребенка и его семью необходимой информацией (суть заболевания, контроль триггеров, уход за кожей, правила использования препаратов для местной терапии, представление о системной фармакотерапии), позволяющей контролировать течение болезни в соответствии с планом контроля симптомов, разработанным врачом. Обучение должно формировать у пациента и его семьи готовность к партнерству в вопросах лечения с врачом и формировать приверженность к терапии, что в значительной мере определяет ее успешность.

Контроль триггеров. Характер сенсибилизации определяет клинико-этиологический вариант атопического дерматита. Пациенту с пищевой аллергией показана неспецифическая гипоаллергенная диета с дополнительным исключением пищевых продуктов, к которым выявлена гиперчувствительность при тщательном аллергологическом обследовании (аллергологический анамнез, кожные аллергологические пробы, тесты *in vitro*). Основным фактором, провоцирующим обострения атопического дерматита у детей раннего возраста, являются белки коровьего молока. В связи с этим у грудных детей оптимальным видом вскармливания является материнское молоко. При отсутствии грудного молока рекомендуются его заменители на основе высокой степени гидролиза белков коровьего молока (Алфаре) либо на основе аминокислот. У старших детей могут применяться продукты клинического питания на основе гидролиза белков коровьего молока (Пептамен юниор). При исключении из рациона пищевых продуктов, обладающих высокой биологической ценностью, необходима адекватная их замена. Рацион питания ребенка с атопическим дерматитом при пищевой аллергии должен быть составлен так, чтобы удовлетворять физиологическую потребность его организма в основных пищевых ингредиентах, витаминах, микро- и макроэлементах. В случае дефицита поступления с пищей кальция и других

минералов, а также жиро- и водорастворимых витаминов требуется их коррекция с помощью специальных лекарственных форм.

Диетотерапия пищевой аллергии у грудных детей с атопическим дерматитом. Идеальный продукт питания для детей первого года жизни при пищевой аллергии – грудное молоко. Прекращение грудного вскармливания детей с начальными проявлениями пищевой аллергии – грубая тактическая ошибка. В том случае, если грудное вскармливание является причиной обострения кожного процесса у ребенка, необходима коррекция рациона питания кормящей матери. Однако она должна быть строго обоснована. Наличие гиперчувствительности к пище может быть доказано только путем назначения элиминационно-provокационной диеты.

Детям с пищевой аллергией показано исключительно грудное вскармливание до 6 мес жизни с последующим сохранением 1–2 кормлений грудью до достижения ребенком возраста 12–18 мес.

При невозможности грудного вскармливания детям с пищевой аллергией рекомендуются адаптированные гипоаллергенные заменители женского молока. В настоящее время производятся следующие группы смесей: 1) на основе гидролизованных белков коровьего молока; 2) на основе изолята белков сои; 3) на основе козьего молока; 4) на основе аминокислот.

В зависимости от клинического предназначения все гидролизаты подразделяются на три группы: лечебные, лечебно-профилактические, профилактические. При аллергии к белкам коровьего молока на первом этапе диетотерапии должны применяться только смеси лечебного предназначения. Опыт показывает, что наилучшей переносимостью обладает смесь Алфаре. Лечебно-профилактические смеси показаны при улучшении течения болезни и достижении ремиссии. Смеси профилактического предназначения рекомендуются для профилактики пищевой аллергии у детей группы высокого риска.

Переносимость соевых смесей значительно хуже по сравнению с гидролизованными заменителями грудного молока. У каждого 4–5 ребенка с аллергией к белкам коровьего молока развивается аллергия к белкам сои. Кроме того, соевые смеси могут усугубить гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии, поэтому не должны применяться для вскармливания таких детей. Аллергия к белкам сои чаще развивается при быстром введении смесей, применении их в возрасте до 5–6 мес жизни, а также у детей с поражением желудочно-кишечного тракта на фоне пищевой аллергии. В настоящее время смеси на основе белка сои не рекомендуются детям до 6 мес жизни и пациентам с гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии. Лечебный эффект соевых смесей наступает медленно.

У некоторых пациентов с аллергией к белкам коровьего молока эффективны адаптированные молочные смеси на основе козьего молока. Последние характеризуются сниженным содержанием аллергенных фракций протеина. Однако при тяжелых проявлениях пищевой аллергии переносимость смесей на основе козьего молока неудовлетворительная. К тому же, по эффективности они значительно уступают гидролизованным заменителям женского молока.

В особых случаях при аллергии к белкам коровьего молока и непереносимости соевых смесей и гидролизатов грудным детям рекомендуются смеси на основе аминокислот (Neocate и др.).

Особенности введения корригирующих продуктов и блюд прикорма детям первого года жизни при пищевой аллергии. В стандартные рекомендации ВОЗ по организации питания детей с пищевой аллергией входит исключение прикормов до 4–6-мес жизни (желательно до 6 мес) и пролонгированное грудное вскармливание. Раннее введение корригирующих добавок и блюд прикорма усугубляет течение аллергических болезней, обусловленных пищевой аллергией, и создает серьезные трудности в организации питания детей первого года жизни. При введении прикормов следует отдавать предпочтение продуктам с относительно низким аллергизирующим потенциалом и учитывать индивидуальную переносимость.

Выбор продуктов для первого прикорма зависит от нутритивного статуса ребенка и функционального состояния желудочно-кишечного тракта. Детям с недостаточным питанием и склонностью к послаблению стула в качестве первого прикорма рекомендуется каша, а детям с паратрофией, запорами – овощное пюре. Вначале вводят по одному виду прикорма, чтобы проследить индивидуальную реакцию переносимости, затем их разнообразят.

Первым прикормом обычно является безмолочная каша (гречневая, рисовая, кукурузная, овсяная, ячневая). Вводят ее с 5,5–6 мес жизни ребенка.

Второй прикорм – овощное пюре. Рекомендуется с 6–6,5 мес. Вначале пюре должно быть монокомпонентным, состоящим из одного вида овощей (кабачков, патиссонов, капусты белокочанной, цветной, брокколи, брюссельской, тыквы светлых тонов). Затем используют пюре из разных овощей.

Третий прикорм – мясо, которое вводят с 6,5 мес жизни. Детям с атопическим дерматитом и пищевой аллергией рекомендуются мясо кролика, конина, постная свинина, при хорошей переносимости – индейка.

Четвертым прикормом служит фруктовое пюре (натуральный сок) без добавления сахара. Рекомендуются яблочное, грушевое, сливовое, черничное пюре. Их вводят после трех основных видов прикорма.

В настоящее время производятся монокомпонентные продукты прикорма, удовлетворяющие требованиям, предъявляемым к низкоаллергенным прикормам (например, продукты прикорма торговой марки Гербер), безмолочные каши и продукты функционального питания (каши из серии «Помогайка», Nestle).

Хлеб пшеничный (без молока и сахара) вводят с 9 мес жизни. Детям с пищевой аллергией на первом году жизни не вводят в рацион творог, куриный желток, рыбу.

Детям старшего возраста назначается индивидуальная гипоаллергенная диета. Она разрабатывается на основе неспецифической гипоаллергенной диеты, но дополнительно исключаются продукты, обладающие причинной значимостью (по результатам анамнеза и аллергологического обследования). При исключении из рациона определенных продуктов надо помнить о необходимости их адекватной замены. При аллергии к белкам коровьего молока могут применяться специальные продукты клинического питания (например, Пептамен Юниор). Продукт изготовлен на основе полностью гидролизованных сывороточных белков и предназначен для замены молока сельскохозяйственных животных детям от 1 до 10 лет жизни.

Продолжительность лечебной диеты устанавливается индивидуально и зависит от формы и тяжести атопического дерматита. Она варьируется от 1,5–2 мес до одного года. В некоторых случаях диета должна соблюдаться в течение 2 лет и более.

Лечебно-косметический уход за кожей. Купать ребенка следует ежедневно (за исключением случаев распространенной гнойничковой или герпетической инфекции). Длительность купания должна составлять не менее 15–20 мин, необходимых для насыщения рогового слоя кожи водой. Рекомендуется использовать для купания воду, температура которой не превышает 35–36 °С. Горячая вода вызывает обострение кожного процесса. Хлорированную водопроводную воду перед купанием следует отстаивать в ванне в течение 1–2 ч с последующим нагреванием до нужной температуры или добавлением кипятка. Рекомендуются также специальные гели/кремы косметических линий с целью усиления гидратации и смягчения кожи во время купания. Смягчающие средства наносят на кожу ребенка многократно в течение суток по мере необходимости (столько раз, сколько требуется). Рекомендуются специальные средства ухода различных косметических серий (Топикрем, Локобейз рипеа, Авен), предназначенные для восстановления поврежденного эпидермального барьера, в том числе содержащие декспантенол (Бепантен).

Наружная противовоспалительная терапия. Она осуществляется топическими глюкокортикоидами, топическими ингибиторами кальцинеурина и традиционными дерматологическими средствами.

Топические глюкокортикоиды (тГКС). Общая стратегия применения топических глюкокортикоидов заключается в следующем:

- назначать слабые глюкокортикоиды при легком атопическом дерматите, тГКС средней силы – при среднетяжелом процессе, сильные глюкокортикоиды – только при тяжелом течении заболевания;
- использовать на область лица и шеи слабые тГКС, ограничивая длительность лечения 3–5 днями, применять гормоны средней силы на кожу указанных областей только при тяжелых проявлениях;
- применять на кожу в области подмышечных и паховых складок гормоны средней силы и сильные тГКС коротким курсом (не более 7–14 дней);
- не назначать пациентам детского возраста очень сильные тГКС без предварительной консультации врача-дерматолога;
- обследовать пациента на наличие бактериальной или вирусной инфекции кожи при отсутствии контроля симптомов атопического дерматита в течение 7–14 дней от начала лечения;
- начинать лечение тГКС с однократного применения в течение суток, только при неэффективности переходить на двукратное нанесение их на кожу;
- пролонгировать непрерывное лечение топическими глюкокортикоидами среднетяжелого и тяжелого атопического дерматита до 2 нед;
- продолжить применение эмолlientов в период лечения тГКС;
- соблюдать обязательное условие эффективности применения тГКС – выбор адекватной лекарственной формы:
 - при остром воспалении с мокнущим – лосьоны и суспензии;
 - при остром воспалении без мокнущия – предпочтительно кремы;
 - при подостром воспалении – кремы и мази;
 - при хроническом воспалении (инфилтрация, лихенизация) – мази и жирные мази.

Разработаны также рациональные методы применения тГКС:

- тандем-терапия – чередование через день с индифферентными мазями;
- ступенчатое лечение – поочередное применение тГКС на различные участки и области поражения;
- штриховой метод нанесения тГКС – у младенцев при значительной площади поражения кожи;
- метод нисходящей терапии, при котором лечение начинают с тГКС, содержащего более высокую концентрацию действующего вещества, а затем переходят на глюкокортикоид с более низкой концентрацией действующего средства.

Допускается обрабатывать одновременно не более чем 20 % поверхности тела пациента. Топические глюкокортикоиды нельзя наносить на кожу под детские подгузники. В клинической практике чаще всего используются препараты мометазона (0,1 % лосьон, крем, мазь, жирная мазь «Элоком», разрешенные к применению с первых дней жизни ребенка), метилпреднизолона ацепоната (0,1 % эмульсия, крем, мазь «Адвантан», зарегистрированные с 4 мес жизни), гидрокортизона бутират (0,1 % эмульсия и мазь «Локоид», рекомендуемые с 6 мес жизни).

Таблица 11

Классификация топических глюкокортикоидов для лечения атопического дерматита у детей

Класс	Международное непатентованное наименование	Содержание активного вещества, %
Очень сильные	Клобетазол	0,05
Сильные	Мометазон Метилпреднизолона ацепонат Гидрокортизона бутират Бетаметазон Триамцинолон Флуоцинолона ацетонид	0,1 0,1 0,1 0,1 0,1 0,025
Средней силы	Предникарбат Флуметазона пивалат Флуокортолон	0,25 0,02; 2 0,5
Слабые	Гидрокортизона ацетат Преднизолон	0,1; 0,25; 1; 5 0,5

Топические ингибиторы кальцинеурина. Эта группа представлена пимекролимусом и таクロлимусом.

Крем пимекролимуса (крем «Элидел» 0,1 %) показан при легком и среднетяжелом атопическом дерматите и рекомендуется детям старше 2 лет жизни. Наносится обычно 2 раза в сут повторными курсами до очищения кожи или непрерывно длительно. Согласно официальным рекомендациям, размер площади обрабатываемой кожи и длительность терапии Элиделом не ограничены.

Мазь на основе таクロлимуса (мазь «Протопик» 0,03 % и 0,1 %) рекомендуется детям старше 2 лет жизни при среднетяжелом и тяжелом течении атопического дерматита. Для пациентов в возрасте 2–16 лет при обострении кожного процесса показана 0,03 % мазь 2 раза

в сут в течение 3 нед, затем рекомендуется применение мази 1 раз в сут до полного очищения кожи. С целью профилактики обострения при часто рецидивирующем атопическом дерматите наносится 0,03 % мазь 2 раза в неделю (вторник, четверг), длительность – до 12 мес. У подростков старше 16 лет при обострении используется 0,1 % мазь 2 раза в сут с последующим переходом на однократное применение. Затем осуществляется переход на мазь с меньшей концентрацией действующего вещества (0,03 %) 1 раз в сут до полного очищения кожи. С целью профилактики обострений 0,03 % мазь наносится 2 раза в неделю (вторник, четверг), длительность применения – до 12 мес. Топические ингибиторы кальциневрина назначаются при наличии противопоказаний для тГКС, при их неэффективности и/или непереносимости, а также рекомендуются для нанесения на нежную и чувствительную кожу.

Препараты дегтя. Лекарственные средства данной группы эффективны у некоторых пациентов с атопическим дерматитом. В отдельных случаях они могут служить альтернативой топическим глюкокортикоидам и ингибиторам кальциневрина. В настоящее время препараты дегтя находят ограниченное применение из-за косметического эффекта (цвет, запах при нанесении на кожу). В основном мази на основе дегтя рекомендуются при поражении кожи конечностей.

Местная терапия при вторичном инфицировании кожи. В случаях нетяжелого бактериального и / или грибкового инфицирования кожи вначале назначают традиционные дерматологические средства на основе антисептиков, а также гели и мази с антибиотиками, противогрибковыми средствами и антисептиками. Затем используют лекарственные средства с выраженным противовоспалительным действием. С этой целью применяют комбинированные препараты, содержащие топические глюкокортикоиды, антибиотики и/или противогрибковые средства. Доказана эффективность комбинации бетаметазона с гентамицином и клотrimазолом (крем и мазь «Тридерм», разрешенные для применения с 2 лет жизни), а также комбинации гидрокортизона с неомицином и натамицином (крем и мазь «Пимафукорт», не имеющие возрастных ограничений, хотя у детей первого года жизни их рекомендуется применять с осторожностью).

Системная противоинфекционная фармакотерапия. Системное лечение показано при тяжелом инфицировании кожи. Его критериями являются: распространенная инфекция, лихорадка, воспалительные изменения в общем анализе крови, повышенный уровень С-реактивного белка, герпетическая экзема Капоши. В зависимости от этиологии и характера поражения применяются антибактериальные средства (цефалоспорины II-III поколений внутрь или паренте-

рально, или аминогликозиды), противовирусные средства (ацикловир), противогрибковые средства (флуконазол).

Антигистаминные средства. Их применяют дополнительно к наружному лечению при выраженному зуде не только в периоде обострения, но и после купирования его. Антигистаминные препараты первого поколения назначают курсами по 7–10 дней. При применении хифенадина длительность терапии может увеличиваться до 10–15 дней у детей до 12 лет и до 10–20 дней у пациентов старше 12 лет. Дифенгидрамин оказывает выраженный седативный эффект и должен применяться у детей с осторожностью. Препараты кетотифена оказывают стойкий положительный эффект только спустя 4 нед регулярного приема, поэтому длительность лечения при необходимости может варьироваться от 3 до 6 мес. Длительность применения лоратадина, дезлоратадина, цетиризина и дезцетиризина при атопическом дерматите у детей строго не лимитирована и устанавливается индивидуально.

Таблица 12

Основные антигистаминные средства и стабилизаторы мембран тучных клеток, применяемые для лечения атопического дерматита у детей

Международное непатентованное наименование	Дозы и кратность приема
I поколение	
Хифенадин	Внутрь детям до 3 лет – по 5 мг 2 раза в день, от 3 до 7 лет – по 10 мг 2 раза в день, от 7 до 12 лет – по 10 мг 3 раза в день, старше 12 лет – по 25 мг 3 раза в день
Хлоропирамин	Внутрь детям от 1 до 12 мес – по 6,25 мг 2–3 раза в день, от 1 до 6 лет – по 6,25 мг 3 раза в день, от 6 до 14 лет – по 12,5 мг 2–3 раза в день, детям старше 14 лет – по 25 мг 3 раза в день Внутримышечно или внутривенно 2 % раствор детям от 1 до 12 мес – по 0,25 мл, от 1 до 6 лет – по 0,5 мл, от 6 до 14 лет – по 0,5–1,0 мл, старше 14 лет – по 1–2 мл 2 раза в день
Диметиндена малеат	Выпускается в каплях для приема внутрь с содержанием активного вещества 1мг в 1мл. Применяется 3 раза в день в разовых дозах: детям от 1 мес до 12 мес жизни – 3–10 капель, от 1 года до 3 лет – 10–15 капель, от 3 до 12 лет – 15–20 капель, старше 12 лет – 20–40 капель

Окончание таблицы 12

Международное непатентованное название	Дозы и кратность приема
Клемастин	Внутрь 2 раза в день в разовых дозах: детям от 1 до 3 лет – 0,1–0,25 мг, от 3 до 6 лет – 0,5 мг, от 6 до 12 лет – 1 мг, старше 12 лет – 1 мг
Дифенгидрамин	Внутрь 1–3 раза в день в разовых дозах: детям до 1 года – 2–5 мг, от 2 до 5 лет – 5–15 мг, от 6 до 12 лет – 15–20 мг, старше 12 лет – 30–40 мг. Парентерально в виде 1 % раствора в разовых дозах: детям в возрасте от 7 до 12 мес – 0,3–0,5 мл, от 1 до 3 лет – 0,5–1 мл, от 4 до 6 лет – 1,0–1,5 мл, от 7 до 14 лет – 1,5–3,0 мл, старше 14 лет – 3–4 мл
Кетотифен	Внутрь 2 раза в день в разовых дозах: детям от 6 мес до 3 лет – 0,5 мг, старше 3 лет – 1 мг
II поколение и метаболиты	
Лоратадин	Внутрь 1 раз в сут детям 2–12 лет с массой менее 30 кг – 5 мг, с массой тела более 30 кг – 10 мг, старше 12 лет – 10 мг
Дезлоратадин	Внутрь 1 раз в сут в возрасте от 6 мес до 5 лет – 1,25 мг, от 6 до 11 лет – 2,5 мг, старше 12 лет – 5 мг
Цетиризин	Внутрь в возрасте от 6 мес до 12 мес – 2,5 мг 1 раз в сут, от 1 до 2 лет – по 2,5 мг 2 раза в сут, от 2 до 6 лет – по 2,5 мг 2 раза в сут или 5 мг 1 раз в сут, от 6 до 12 лет – по 5 мг 2 раза в сут или 10 мг 1 раз в сут, старше 12 лет – 10 мг 1 раз в сут
Левоцетиризин	Внутрь в возрасте от 2 до 6 лет – по 1,25 мг 2 раза в сут, старше 6 лет – 5 мг 1 раз в сут
Эбастин	Внутрь 1 раз в сут детям от 6 до 12 лет – 5 мг, от 12 до 15 лет – 10 мг, старше 15 лет – 10–20 мг
Фексофефамид	Внутрь детям от 6 до 12 лет – 60 мг в 1 или 2 приема, старше 12 лет – 120–180 мг в 1 прием

Оральные противовоспалительные средства. При тяжелом течении атопического дерматита для купирования острых симптомов в последние годы применяется циклоспорин. Его назначают в суточной дозе 2,5 мг/кг массы тела в 2 приема. При отсутствии заметной

положительной динамики в течение 2 нед дозу циклоспорина увеличивают до 5 мг / кг / сут (максимально). В единичных случаях, при очень тяжелом упорном течении атопического дерматита, циклоспорин применяют в начальной дозе 5 мг / кг / сут. По мере улучшения суточную дозу циклоспорина рекомендуется постепенно уменьшать. Если через 6 нед лечения не наблюдается существенного улучшения или эффективные дозы не соответствуют рекомендованным выше, циклоспорин необходимо отменить. Для исчезновения клинических симптомов болезни достаточной длительностью лечения циклоспорином принято считать 6–8 нед.

В клинической практике имеются доказательства эффективности азатиоприна при тяжелых формах атопического дерматита у подростков, однако его применение ограничено из-за высокой токсичности.

Короткие курсы лечения преднизолоном используются только для купирования тяжелых обострений атопического дерматита. Побочные эффекты системных глюкокортикоидов, кратковременность достигнутого результата и возможность усиления проявлений болезни после отмены гормонов также ограничивают их применение при атопическом дерматите как у подростков, так и у детей младшего возраста. Рандомизированные контролируемые исследования, подтверждающие эффективность и безопасность данного метода лечения, на сегодняшний день отсутствуют.

В настоящее время принята четырехступенчатая терапия атопического дерматита (Europen Academy of Allergology and Clinical Immunology /American Academy of Allergy, Asthma and Immunology / PRACTALL Consensus Report, 2006) (табл. 13).

Таблица 13

Ступенчатая терапия атопического дерматита у детей

Ступень терапии	Тяжесть атопического дерматита	Тактика лечения
I	Сухость кожи	Базисная терапия: увлажняющие и смягчающие средства, устранение триггеров
II	Ранние симптомы атопического дерматита: легкие или умеренные	Топические стероиды и / или ингибиторы кальциневрина
III	Умеренные и выраженные симптомы атопического дерматита	Топические глюкокортикоиды, при уменьшении клинических проявлений и стабилизации процесса – ингибиторы кальциневрина
IV	Тяжелый, не поддающийся терапии атопический дерматит	Системные иммуносупрессоры (циклоспорин), фототерапия

Стратегия терапии атопического дерматита. Объем и характер терапии планируется в зависимости от степени тяжести болезни, преобладающих проявлений и наличия инфицирования кожи.

Стандартная ступенчатая терапия при атопическом дерматите:

- Гипоаллергенный быт.
- Индивидуальная гипоаллергенная диета. При аллергии к белкам коровьего молока младенцам, находящимся на искусственном и смешанном вскармливании, рекомендуются смеси на основе гидролизата белков коровьего молока высокой степени, детям старше года – продукты клинического питания на основе гидролизата белков коровьего молока.
- Ступенчатая местная терапия в зависимости от степени тяжести кожного процесса:
 - I ступень (сухость кожи): лечебно-косметический уход постоянно (для каждой ступени терапии), в том числе средства с провитамином B5.
 - II ступень (начальная стадия, легкая степень): топические глюкокортикоиды на выбор (мометазон с первых дней жизни, гидрокортизона бутират с 6 мес, метилпреднизолона ацепонат с 4 мес, бетаметазон с 2 лет, гидрокортизона ацетат, преднизолон) повторными короткими курсами по 5–7 дней или крем на основе пимекролимуса с 2 лет жизни 2 раза в день повторными курсами по 3–4 нед с коррекцией длительности в зависимости от динамики кожного процесса.
 - III ступень (средней тяжести, тяжелый): топические глюкокортикоиды на выбор (мометазон с первых дней жизни, гидрокортизона бутират с 6 мес, метилпреднизолона ацепонат с 4 мес, бетаметазон с 2 лет, гидрокортизона ацетат, преднизолон) повторными короткими курсами не более 7–14 дней и/или мазь на основе таクロлимуса с 2 лет жизни по схеме.
 - IV ступень (тяжелый часто рецидивирующий, не поддающийся терапии): дополнительно к местной терапии III ступени системные иммуносупрессоры (циклоспорин 2,5 мг / кг / сут (при необходимости до 5 мг / кг / сут) в 2 приема в течение 6–8 нед. Фототерапия по схеме.
- Системная фармакотерапия:

В период остроты клинических проявлений при выраженному кожном зуде H_1 -гистаминоблокаторы первого поколения на выбор:

- хифенадин с первых дней жизни в течение 10–15 дней;
- хлоропирамин с 1 мес жизни или клемастин с 12 мес в течение 7–10 дней;
- демитенден с 1 мес;

Для длительной терапии (в течение 1–3 мес) на выбор:

- дезлоратадин, цетиризин, кетотифен с 6 мес;
 - лоратадин, левоцетиризин с 2 лет;
 - эбастин, фексофенадин с 6 лет.
- При нетяжелом вторичном инфицировании на выбор:
 - комбинированные мази на основе глюокортикоидероида, антибиотика и противогрибкового средства (комбинация бетаметазона с гентамицином и клотримазолом с 2 лет или комбинация гидрокортизона с неомицином и натамицином с 6 мес) курсом 5–10 дней;
 - традиционные дерматологические средства (примочки с антисептиками)
 - Аппаратная физиотерапия.
 - Обучение в аллергошколе.

Тяжелое обострение атопического дерматита:

- Индивидуальная гипоаллергенная диета. При аллергии к белкам коровьего молока младенцам, находящимся на искусственном и смешанном вскармливании, рекомендуются смеси на основе гидролизата белков коровьего молока высокой степени, детям старше года – продукты клинического питания на основе гидролиза белков коровьего молока.
- Антибиотикотерапия в зависимости от тяжести кожного процесса (на выбор):
 - цефуроксим аксетил внутрь по 125–250 мг 2 раза в сут в течение 7–10 дней,
 - цефтриаксон парентерально: детям в возрасте от 15 дней до 12 лет – по 20–80 мг / кг / сут однократно, старше 12 лет – по 1–2 г в сут однократно в течение 7–10 дней;
 - гентамицин парентерально в дозе 3–5 мг / кг / сут, разделенной на 3 введения, в течение 5–7 дней.
- Местно (на выбор):
 - комбинированные мази на основе глюокортикоидероида, антибиотика и противогрибкового средства (комбинация бетаметазона с гентамицином и клотримазолом с 2 лет, комбинация гидрокортизона с неомицином и натамицином с 6 мес) курсом в течение 5–10 дней;
 - традиционные дерматологические средства (примочки с антисептиками)
- H_1 -гистаминоблокаторы (на выбор). Вначале вводят парентерально антигистаминные средства I поколения (хлоропирамин с 1 мес

жизни или клемастин с 12 мес курсами по 7–10 дней), затем длительная терапия антигистаминными средствами II поколения или стабилизаторами мембран тучных клеток (в течение 1–3 мес) по выбору:

- дезлоратадин, цетиризин, кетотифен (длительность – не менее 3 мес) с 6 мес жизни;
- лоратадин, левоцетиризин с 2 лет;
- эбастин, фексофенадин с 6 лет.

• После ликвидации бактериальной, вирусной и / или грибковой инфекции показана ступенчатая местная терапия в зависимости от степени тяжести кожного процесса (см. выше).

- Аппаратная физиотерапия.
- Обучение в аллергошколе.

Тяжелое непрерывно-рецидивирующее течение атопического дерматита:

• Индивидуальная гипоаллергенная диета. При аллергии к белкам коровьего молока младенцам, находящимся на искусственном и смешанном вскармливании, рекомендуются смеси на основе гидролизата белков коровьего молока высокой степени, детям старше года – продукты клинического питания на основе гидролизата белков коровьего молока.

• Лечебно-косметический уход за кожей постоянно, в том числе средства с провитамином B₅.

- Местная терапия:

– мазь на основе таクロлимуса. Детям в возрасте от 2 до 16 лет при обострении – 0,03 % мазь 2 раза в сут в течение 3 нед, затем 1 раз в сут до полного очищения кожи. Для профилактики обострений – 0,03 % мазь 2 раза в неделю (вторник, четверг) длительностью до 12 мес. Подросткам старше 16 лет при обострении – мазь 0,1 % 2 раза в сут с последующим уменьшением частоты применения до 1 раза в сут и переходом на 0,03 % мазь 1 раз в сут до полного очищения кожи. Для профилактики обострений – 0,03 % мазь 2 раза в неделю (вторник, четверг) длительностью до 12 мес.

– Дополнительно по необходимости повторные курсы топических глюкокортикоидов на выбор (мометазон с первых дней жизни, гидрокортизона бутират с 4 мес, метилпреднизолона ацепонат с 4 мес, бетаметазон с 2 лет, гидрокортизона ацетат, преднизолон) длительностью 7 – 14 дней.

• Системные иммуносупрессоры (циклоспорин 2,5 мг / кг / сут, при необходимости до 5 мг / кг / сут в 2 приема в течение 6–8 нед. Фототерапия по схеме.

- Антигистаминные средства II поколения или стабилизаторы мембран тучных клеток для длительной терапии (в течение 1–3 мес) по выбору:
 - дезлоратадин, цетиризин, кетотифен (длительность не менее 3 мес) с 6 мес жизни;
 - лоратадин, левоцетиризин с 2 лет;
 - эбастин, фексофенадин с 6 лет.
- Аппаратная физиотерапия.
- Обучение в аллергошколе.

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ

Аллергический ринит – заболевание, возникающее после контакта с аллергеном, обусловленное IgE-опосредованным воспалением слизистой оболочки носа, с характерными симптомами (ринорея, назальная обструкция, зуд носа, чихание), обратимыми спонтанно или под влиянием лечения.

Этиология и патогенез. Под воздействием аллергенов в слизистой оболочке полости носа развивается хроническое аллергическое воспаление с вовлечением различных типов клеток: эозинофилов, Т-лимфоцитов, тучных и эпителиальных клеток. Степень выраженности и длительность воспаления зависят от концентрации аллергенов в окружении пациента (табл. 1). При постоянной их экспозиции воспаление персистирует круглый год. При сезонном воздействии воспаление слизистой оболочки носа имеет интермиттирующий характер и постепенно угасает при прекращении воздействия причинно-значимых аллергенов, например, пыльцы деревьев и растений, микрогрибов, обитающих преимущественно вне жилища. Концентрация спор этих микрогрибов в окружающей среде повышается ранней весной и поздней осенью.

В процессе аллергического воспаления формируется повышенная неспецифическая реактивность слизистой оболочки полости носа. Она представляет собой усиленную реакцию на обычные стимулы в виде чихания, отека и / или гиперсекреции. В качестве неспецифических раздражителей, или триггеров выступают поллютанты жилых помещений, среди которых доминирует табачный дым, а также холодный и сырой воздух, резкие запахи (парфюмерия, средства бытовой химии), выхлопные газы автотранспорта.

Клетки, участвующие в развитии аллергического воспаления, выделяют большое количество медиаторов, среди которых основную роль играют гистамин и лейкотриены. Медиаторы аллергического воспаления вызывают определенные функциональные нарушения и обусловливают клинические проявления ринита.

Слизистая оболочка полости носа, околоносовых пазух и трахео-бронхиального дерева представляет собой единое целое в морфофункциональном отношении. Это объясняет частое сосуществование бронхиальной астмы, аллергического ринита и полипозного риносинусита. Возможные причины сочетания аллергического ринита и бронхиальной астмы – сходство строения мерцательного эпителия, участие в патогенезе обоих заболеваний аллергии, а также идентичность аллергенов, вызывающих астму и ринит, наследование атопии. Другой возможный механизм развития сочетанной патологии – нервно-рефлекторный, связанный с гиперреактивностью слизистой оболочки носа и бронхов и ринобронхиальным рефлексом.

Критерии диагностики. Выделяют основные и дополнительные симптомы аллергического ринита, позволяющие верифицировать диагноз.

Основные клинические симптомы:

- ринорея – водянистые выделения из носа;
- чихание, нередко приступообразное, преимущественно в утренние часы, пароксизмы чихания могут возникать спонтанно;
- зуд, реже чувство жжения в носу, иногда сопровождающиеся зудом неба и глотки. В результате на коже носа возникают следы расчесов и царапины. Зуд может проявляться характерным симптомом – «аллергическим салютом», который заключается в постоянном почесывании кончика носа ладонью движением снизу вверх, в результате чего у части детей появляются поперечная носовая складка;
- заложенность носа, характерное дыхание ртом, сопение, храп, изменение голоса, снижение обоняния.

Дополнительные симптомы:

- раздражение, отечность, гиперемия кожи над верхней губой и в области крыльев носа;
- носовые кровотечения вследствие форсированного сморкания и ковыряния в носу;
- боль в горле, покашливание из-за сопутствующего аллергического фарингита и/или ларингита;
- боль и треск в ушах, особенно при глотании, нарушение слуха, связанные с развитием сопутствующего аллергического туботита;
- глазные симптомы в результате развития аллергического конъюнктивита, проявляющегося слезотечением, зудом век, инъекцией склер и конъюнктивы, фотофобией. Характерно наличие «темных кругов» под глазами, обусловленных венозным застоем из-за отека слизистой оболочки носа и придаточных пазух.

Общие неспецифические симптомы. Они дополняют клиническую картину аллергического ринита, но не имеют самостоятельной диагностической ценности:

- слабость, недомогание, раздражительность;
- головная боль, повышенная утомляемость, нарушение концентрации внимания;
- потеря аппетита, иногда тошнота, чувство дискомфорта в области живота вследствие проглатывания большого количества слизи;
- нарушение сна, подавленное настроение;
- повышение температуры (крайне редко).

Основные диагностические исследования и их значение:

- Подтверждение эозинофильного характера воспаления слизистой оболочки носа:

- цитограмма мазка слизи из носа (выявление в лейкоцитарной формуле эозинофилов более 10 % – вероятный признак аллергического воспаления);
- мазки-отпечатки слизистой оболочки полости носа (эозинофильная инфильтрация слизистой – вероятный признак аллергического воспаления).
- Оценка активности аллергического воспаления: определение концентрации эозинофильного катионного белка (повышение его уровня – признак активности аллергического процесса).
- Передняя риноскопия (бледность и отечность слизистой оболочки – характерный признак аллергического воспаления).
- Функциональные исследования: назальная пикфлюметрия (типично симметричное снижение проходимости носовых ходов), активная передняя риноманометрия (типично симметричное повышение сопротивления).
- Исключение синусита: эндоскопия придаточных пазух носа по показаниям, рентгенологическое исследование околоносовых пазух, или компьютерная томография, или магнитно-резонансная томография.
- Мазок из носа на флору и чувствительность к антибиотикам при наличии синусита.
- Диагностика спектра сенсибилизации: кожные пробы с аллергенами, анализ уровня общего и аллергенспецифических IgE, провокационные тесты с аллергенами по показаниям (осуществляются аллергологом).

Классификация. Согласно последним рекомендациям ВОЗ [Allergic rhinitis and its impact on asthma: Workshop report (WHO, GA2LEN, AllerGen) At-A-Glance Pocket reference, 2007], выделяют две формы аллергического ринита: интермиттирующий и персистирующий, а также две градации тяжести: легкий, умеренно тяжелый (табл. 14).

Таблица 14

Клиническая классификация аллергического ринита

Характер течения		Тяжесть ринита	
Интермиттирующий	Персистирующий	Легкий	Умеренно тяжелый
симптомы < 4 дней в неделю или < 4 нед	симптомы > 4 дней в неделю или > 4 нед	сон не нарушен; дневная и физическая активность и досуг не нарушены; полноценная работоспособность и успеваемость в школе; симптомы не имеют мучительного характера	нарушение сна; нарушение дневной активности, физической активности, досуга; отрицательное влияние на труд и обучение; мучительные симптомы (одно или более проявлений)

Примеры формулировки диагноза:

1. Аллергический ринит, интермиттирующее течение, легкий, период ремиссии, Сенсибилизация к пыльце райграса, тимофеевки.

2. Аллергический персистирующий ринит, умеренно тяжелый, период обострения. Сенсибилизация к *Dermatophagoides pteronyssinus*.

Наименование нозологической формы (шифр по МКБ-10):

- Аллергический ринит, вызванный пыльцой растений (J 30.1)
- Другие сезонные аллергические риниты (J 30.2)
- Другие аллергические риниты (J 30.3)
- Аллергический ринит неуточненный (J 30.4)

Программа лечения пациентов с аллергическим ринитом.

Программа лечения аллергического ринита должна быть комплексной и включать основные компоненты:

- образование (обучение) пациента и его родителей;
- контроль триггеров;
- гипоаллергенную диету по показаниям;
- симптоматическую терапию;
- базисную противовоспалительную терапию;
- иммунотерапию причинно-значимым аллергеном.

Образование. Обучение при аллергическом рините должно быть непрерывным процессом. Его цель – обеспечить ребенка и его семью необходимой информацией (суть заболевания, контроль триггеров, правила использования лекарственных средств для симптоматической и базисной противовоспалительной терапии, позволяющей контролировать течение болезни в соответствии с планом контроля симптомов, разработанным врачом). Обучение должно формировать у пациента и его семьи готовность к партнерству с врачом в вопросах лечения и формировать приверженность к терапии, что в значительной мере определяет ее успешность.

Контроль триггеров. Контроль окружающей среды при аллергическом рините не только уменьшает вероятность обострения заболевания. Создание гипоаллергенного быта предохраниет ребенка от расширения спектра сенсибилизации. Это имеет важное значение для детей с ринитом, обусловленным как сенсибилизацией к бытовым, эпидермальным и грибковым аллергенам, так и пыльцовой аллергией.

Питание больных. При круглогодичном аллергическом рините, обусловленном бытовой и эпидермальной сенсибилизацией, специальная диета не требуется. Она назначается только при наличии сопутствующей пищевой аллергии. Определенные ограничения в диете требуются пациентам с аллергией к пыльце растений. Из питания исключаются пищевые продукты, перекрестно-реагирующие или имеющие антигенное родство с пыльцой причинно-значимых растений. Они могут поддерживать аллергическое воспаление слизистой обо-

лочки носа и служить причиной персистенции симптомов в осенне-зимний период года при поллинозе.

Лекарственная терапия. В настоящее время в лечении аллергического ринита применяются несколько групп лекарственных средств: 1) интраназальные кортикостероиды; 2) антилейкотриеновые препараты; 3) кромоны; 4) H_1 -гистаминоблокаторы; 5) деконгестанты; 6) антихолинергики (табл. 15).

Таблица 15

Влияние лекарственных средств различных групп на клинические симптомы аллергического ринита

Группы лекарственных средств		Симптомы				
		чихание	ринорея	назальная обструкция	зуд носа	глазные симптомы
H_1 -блокаторы	оральные	++	++	+	+++	++
	интраназальные	++	++	+	++	0
Глюкокортикоиды интраназальные		+++	+++	+++	++	++
Кромоны интраназальные		+	+	+	+	0
Деконгестанты	интраназальные	0	0	++++	0	0
	оральные	0	0	+	0	0
Антихолинергики		0	++	0	0	0
Антилейкотриеновые препараты		+	+	++	0	++

* Примечание – Символ 0 обозначает отсутствие действия, + слабое действие, ++ умеренно выраженное действие, +++ сильное (выраженное) действие, ++++ очень сильное действие.

Интраназальные глюкокортикоиды (инГКС). Согласно современным представлениям, только инГКС способны эффективно купировать все симптомы аллергического ринита. Результаты метаанализа свидетельствуют о большей их эффективности при аллергическом рините, чем антилейкотриеновых препаратов, системных и интраназальных антигистаминных средств. Доказано, что низкие дозы инГКС безопасны для здоровья пациентов детского возраста.

Основные интраназальные глюкокортикоиды для лечения аллергического ринита у детей (перед скобками указано международное наименование, в скобках даны торговые названия лекарственных средств):

- Мометазона фуроат (назальный спрей «Назонекс»). В 1 дозе содержится 50 мкг действующего вещества. Зарегистрирован с 2 лет

жизни. Дозируется 1 раз в сут. Рекомендуется в возрасте от 2 до 12 лет по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход, старше 12 лет – по 2 впрыскивания до достижения эффекта, затем по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход. Мометазона фуроат имеет самый широкий спектр показаний из всех известных интраназальных глюкокортикоидов. Обладает высокой системной и местной безопасностью.

- Флутиказона фуроат (назальный спрей «Авамис»). В 1 дозе содержится 25 мкг действующего вещества. Зарегистрирован с 2 лет жизни. Дозируется 1 раз в сут. Рекомендуется в возрасте от 2 до 12 лет по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход, при недостаточном эффекте – по 2 впрыскивания, старше 12 лет по 2 впрыскивания до достижения эффекта, затем по 1 впрыскиванию.

- Флутиказона пропионат (назальный спрей «Фликсоназе»). В 1 дозе содержится 50 мкг действующего вещества. Зарегистрирован с 4 лет жизни. Дозируется 1 раз в сут. Рекомендуется в возрасте от 4 до 12 лет по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход, в возрасте старше 12 лет по 2 впрыскивания.

- Беклометазон (назальный аэрозоль «Альдецин», назальный спрей «Назобек» и др. В 1 дозе содержится 50 мкг действующего вещества. Зарегистрирован с 6 лет жизни. Рекомендуется по 1–2 дозы в каждый носовой ход 2 раза в сут.

Антигистаминные средства. Для лечения аллергического ринита применяются 2 группы антигистаминных средств: системные и интраназальные. Кратность приема и дозы системных антигистаминных средств представлены в табл. 16. Длительность лечения ими варьируется в зависимости от возраста. Так, хифенадин может применяться у детей в возрасте до 12 лет в течение 10–15 дней, у пациентов старше 12 лет жизни – в течение 10–20 дней. Длительность терапии лоратадином, дезлоратадином, цетиризином и дезцетиризином строго не лимитирована и устанавливается индивидуально.

Таблица 16

**Основные системные антигистаминные средства
для лечения аллергического ринита**

Международное непатентованное наименование	Дозы и кратность приема
Хифенадин	Внутрь детям до 3 лет – по 5 мг 2 раза в день; от 3 до 7 лет – по 10 мг 2 раза в день; от 7 до 12 лет – по 10 мг 3 раза в день; старше 12 лет – по 25 мг 3 раза в день
Лоратадин	Внутрь 1 раз в день детям от 2 до 12 лет с массой тела менее 30 кг – по 5 мг, с массой тела более 30 кг – по 10 мг, старше 12 лет – по 10 мг

Международное непатентованное название	Дозы и кратность приема
Дезлоратадин	Внутрь 1 раз в день в возрасте от 6 мес до 5 лет – по 1,25 мг, от 6 до 11 лет – по 2,5 мг, старше 12 лет – по 5 мг.
Цетиризин	Внутрь в возрасте от 6 мес до 12 мес – по 2,5 мг 1 раз в день, от 1 до 2 лет – по 2,5 мг 2 раза в день, от 2 до 6 лет – по 2,5 мг 2 раза в день или 5 мг 1 раз в день, от 6 до 12 лет – по 5 мг 2 раза в день или 10 мг 1 раз в день, старше 12 лет – по 10 мг 1 раз в день
Левоцетиризин	Внутрь в возрасте от 2 до 6 лет – по 1,25 мг 2 раза в день, старше 6 лет – по 5 мг 1 раз в день.
Эбастин	Внутрь 1 раз в день детям от 6 до 12 лет – 5 мг, от 12 до 15 лет – 10 мг, старше 15 лет – 10–20 мг
Фексофенамид	Внутрь детям от 6 до 12 лет – 60 мг в 1 или 2 приема, старше 12 лет – 120–180 мг 1 раз в день

Ниже представлены основные интраназальные антигистаминные средства, применяемые для лечения аллергического ринита у детей:

- Азеластин в виде 0,1 % назального спрея с 6 лет жизни по 1 дозе 2 раза в день, непрерывно не более 6 месяцев.

- Комбинация диметинден/фенилэфрин:
 - капли для интраназального применения: в возрасте до 12 мес по 1 капле в каждый носовой ход, от 1 до 6 лет по 1–2 капли, старше 6 лет – по 3–4 капли 3–4 раза в день;
 - назальный спрей детям с 6 лет жизни по 1 дозе 3–4 раза в день;
 - интраназальный гель детям с 6 лет жизни 3–4 раза в день
- Длительность терапии составляет не более 2 нед.

Антилайкотриеновые средства. Лекарственные средства этой группы эффективны при чихании, ринорее и назальной обструкции. Наибольшее распространение в лечении аллергического ринита у детей получил монтелукаст, разрешенный к применению с 2 лет жизни. В Республике Беларусь монтелукаст зарегистрирован под торговым названием Синглон® (Гедеон Рихтер, Венгрия). Выпускается в форме жевательных таблеток по 4 и 5 мг, таблеток по 10 мг (с содержанием в упаковке 14 и 28 таблеток). Синглон назначают 1 раз в день. Суточная доза зависит от возраста пациента. Детям в возрасте от 2 до 4 лет

рекомендуется по 4 мг, от 5 до 15 лет – по 5 мг, пациентам 16 лет и старше – по 10 мг.

Препараты кромоглициловой кислоты. Они обладают доказанным более слабым противоспазмическим эффектом по сравнению с интраназальными глюкокортикоидами, однако являются безопасными и не имеют возрастных ограничений. Устойчивый клинический эффект наступает отсрочено. Одним из представителей этой группы является Антиринол, выпускаемый в форме 2 % назального спрея. Рекомендуется в начале терапии по 1–2 дозы 4–5 раз в сутки, по достижении эффекта подбирается индивидуальная поддерживающая доза. Длительность терапии не ограничена.

Интраназальные деконгестанты. Основная цель их применения – контроль симптомов аллергического ринита. Интраназальные деконгестанты используются коротким (не более 5–7 дней) курсом.

Антихолинергические средства. Представители этой группы не являются препаратами выбора для лечения аллергического ринита. Применение нашел в основном ипратропиума бромид.

Аллергенспецифическая иммунотерапия. Аллергенспецифическая иммунотерапия (SIT) включает применение повышающихся доз экстрактов аллергенов с целью индукции их переносимости у пациентов с аллергическим ринитом. В контролируемых исследованиях доказана клиническая эффективность аллергенспецифической иммунотерапии стандартизованными экстрактами аллергенов (внутрижилищные клещи домашней пыли, перхоть животных, пыльца трав и деревьев) подкожным методом (SCIT). Альтернативой является сублингвальная аллергенспецифическая иммунотерапия (SLIT), безболезненная и дружественная ребенку по способу введения аллергена. Она имеет более благоприятный профиль безопасности по сравнению с парентеральным введением аллергена. Кроме того, при сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии пациенту предоставляется возможность приема экстракта аллергена в домашних условиях, без изменения привычного уклада жизни ребенка. Нижняя возрастная граница допустимости начала иммунотерапии аллергенами у детей до настоящего времени точно не установлена. В официальных документах рекомендуется начинать аллергенспецифическую иммунотерапию у пациентов в возрасте старше пяти лет (доказана ее безопасность и эффективность).

Ступенчатая терапия. Выделяют III ступени терапии аллергического ринита, которые соответствуют двум его формам (интермиттирующий, персистирующий) и двум градациям тяжести (легкий, умеренно тяжелый ринит). Первая ступень включает объем и характер лекарственной терапии при легком интермиттирующем рините, вто-

рая – при умеренно тяжелом интермиттирующем и легком персистирующем ринитах, третья – при умеренно тяжелом персистирующем рините (табл. 17).

Таблица 17

Ступенчатая схема терапии аллергического ринита [ARIA, 2007]

Интермиттирующий		Персистирующий	
Легкий	Умеренно тяжелый	Легкий	Умеренно тяжелый
I ступень	II ступень		III ступень
<ul style="list-style-type: none"> оральные или интраназальные H_1-блокаторы; и / или деконгестанты; или антилейкотриеновые средства (не в порядке предпочтения) 	<ul style="list-style-type: none"> H_1-блокаторы (оральные или интраназальные) и/или деконгестанты или интраназальные глюкокортикоиды или антилейкотриеновые средства (или интраназальные кромоны) (не в порядке предпочтения) <p>* При персистирующем рините при улучшении в течение 2–4 нед – продолжить лечение в течение 1 мес, при отсутствии эффекта – ступень вверх</p>	<p>В порядке предпочтения:</p> <ul style="list-style-type: none"> интраназальные глюкокортикоиды оральные H_1-блокаторы или антилейкотриеновые средства <p>* При улучшении в течение 2–4 нед ступень вниз и продолжить лечение в течение 1 мес</p> <p>* При отсутствии эффекта:</p> <ul style="list-style-type: none"> увеличить дозу интраназальных глюкокортикоидов при зуде и ринорее добавить ипратропиум бромид при зуде и чихании добавить H_1-блокаторы <p>* При отсутствии эффекта решить вопрос о целесообразности хирургического лечения (например, полипов носа)</p>	
При наличии конъюнктивита добавить оральные H_1 -блокаторы или интракулярные H_1 -блокаторы.			
Обсудить возможность применения аллергенспецифической иммунотерапии.			
При улучшении – ступень вниз, при ухудшении – ступень вверх			

Стратегия и тактика терапии. Лечение аллергического ринита на различных этапах основано на учете тяжести его течения и от-

ветной реакции организма на применяемые лекарственные средства. Стандартная ступенчатая терапия включает следующие компоненты:

- Гипоаллергенный быт.
- Индивидуальная гипоаллергенная диета при пыльцовой сенсибилизации с исключением или ограничением перекрестно-реагирующих пищевых аллергенов, включая мед.
- Ступенчатая лекарственная терапия в зависимости от степени тяжести:
 - **Ступень I** (легкий интермиттирующий ринит). Длительность терапии подбирается индивидуально, варианты лечения на выбор:
 - один из интраназальных антигистаминных препаратов (азеластин с 6 лет; диметинден/фенилэфрин с 12 мес (длительность – не более 2 нед);
 - один из антигистаминных препаратов внутрь на выбор (хифенадин с первых дней жизни, дезлоратадин с 6 мес, цетиризин с 6 мес, лоратадин с 2 лет, левоцетиризин с 2 лет, фексофенадин с 6 лет, эбастин с 6 лет);
 - монтелукаст (Синглон) 1 раз в сут в возрастной дозе (детям от 2 до 4 лет – 4 мг, от 5 до 15 лет – 5 мг, пациентам 16 лет и старше – 10 мг)
 - **Ступень II** (умеренно тяжелый интермиттирующий и легкий персистирующий риниты). При легком персистирующем рините при улучшении в течение 2–4 нед рекомендуется продолжить лечение в течение 1 мес, при отсутствии эффекта – перейти на ступень вверх. Один из вариантов лечения на выбор:
 - один из интраназальных антигистаминных препаратов (азеластин с 6 лет; диметинден/фенилэфрин с 12 мес (длительность – не более 2 нед);
 - один из антигистаминных препаратов внутрь (хифенадин с первых дней жизни, дезлоратадин с 6 мес, цетиризин с 6 мес, лоратадин с 2 лет, левоцетиризин с 2 лет, фексофенадин с 6 лет, эбастин с 6 лет);
 - один из интраназальных глюкокортикоидов (мометазона фуроат с 2 лет, флутиказона фуроат с 2 лет, флутиказона пропионат с 4 лет, беклометазон с 6 лет);
 - монтелукаст (Синглон) 1 раз в сут (детям от 2 до 4 лет – 4 мг, от 5 до 15 лет – 5 мг, пациентам 16 лет и старше – 10 мг);
 - препараты кромоглициловой кислоты в виде назального спрея 4–5 раз в день
 - **Ступень III** (умеренно тяжелый персистирующий ринит). При улучшении в течение 2–4 нед рекомендуется ступень вниз и продолжить лечение в течение 1 мес:

– Препарат выбора – один из интраназальных глюокортико-стериоидов (мометазона фуроат с 2 лет, флутиказона фуроат с 2 лет, флутиказона пропионат с 4 лет, беклометазон с 6 лет)

Альтернативные средства на выбор:

– один из антигистаминных препаратов внутрь (хиленадин с первых дней жизни, дезлоратадин с 6 мес, цетиризин с 6 мес, лоратадин с 2 лет, левоцетиризин с 2 лет, фексофенадин с 6 лет, эбастин с 6 лет);

– монтелукаст 1 раз в сут (детям от 2 до 4 лет – 4 мг, от 5 до 15 лет – 5 мг, пациентам 16 лет и старше – 10 мг)

При отсутствии эффекта:

– увеличить в 2 раза дозу интраназального глюокортико-стериоида;

– при зуде и чихании добавить один из H_1 -блокаторов внутрь (хиленадин с первых дней жизни, дезлоратадин с 6 мес, цетиризин с 6 мес, лоратадин с 2 лет, левоцетиризин с 2 лет, фексофенадин с 6 лет, эбастин с 6 лет)

• Аппаратная физиотерапия.

• При выявлении причинно-значимого аллергена – аллергенспецифическая иммунотерапия (в случае необходимости – амбулаторно под наблюдением врача-аллерголога).

• Обучение в аллергошколе.

• Госпитализация в аллергологическое отделение при умеренно тяжелом непрерывно рецидивирующем рините, для проведения аллергенспецифической иммунотерапии в сложных случаях.

При умеренно тяжелом непрерывно рецидивирующем аллергическом рините со значительным нарушением качества жизни пациента:

• Индивидуальная гипоаллергенная диета при пыльцовой сенсибилизации с исключением или ограничением перекрестно-реагирующих пищевых аллергенов, включая мед.

• Короткий курс системных глюокортикоидов (преднизолон внутрь или парентерально в дозе 1 – 2 мг/кг/сут (до 20 мг у детей до 2 лет и до 60 мг у детей более старшего возраста) в 2 приема в течение 5 дней).

• Базисная терапия соответственно III ступени с индивидуальным подбором лекарственных средств.

• Аппаратная физиотерапия.

• Обучение в аллергошколе.

КРАПИВНИЦА И АНГИОНЕВРОТИЧЕСКИЙ ОТЕК

Крапивница – гетерогенная группа заболеваний, включающая несколько типов и подтипов, объединенных общей характерной особенностью реакции кожи в виде уртикарных элементов сыпи и / или ангионевротического отека.

Этиология, патогенез. Крапивница является полиэтиологическим заболеванием. Провоцирующий фактор при различных видах крапивницы неодинаков.

Причины острой крапивницы:

- лекарственные средства (чаще всего): антибиотики, нестероидные противоспалительные средства и др.;
- пища, химические вещества, в том числе пищевые добавки;
- укусы насекомых;
- инфекционные заболевания (паразиты, вирусы, микрорганические организмы, например, *Chlamidia pneumoniae*);
- посттрансфузионные реакции.

Наиболее частые причины хронической спонтанной крапивницы у детей:

- аутореактивность (IgG-антитела против рецепторов к IgE тучных клеток и эозинофилов);
- пищевая аллергия и непереносимость отдельных пищевых продуктов (яйца, молоко, соя, орехи и пшеница – у младших детей, морепродукты, орехи – у старших детей);
- персистенция бактериальных инфекций, например, *Helicobacter pylori*, стрептококки, стафилококки и др.);
- аутоиммунные заболевания (аутоиммунный тиреоидит, целиакия и др.).

При физической и других типах крапивницы клинические проявления индуцированы строго определенными физическими стимулами или иными триггерами. В основе развития крапивницы лежат как иммунные (IgE-опосредованные и не-IgE-опосредованные), так и неиммунные реакции гиперчувствительности. В ходе реакций гиперчувствительности высвобождаются различные медиаторы (основным из них является гистамин), опосредующие развитие клинических проявлений крапивницы / ангионевротического отека.

Критерии диагностики. Для крапивницы характерны волдыри, отличающиеся 3 типичными признаками:

- центральная часть выпуклая, имеет вариабельный размер, почти всегда окружена зоной эритемы;
- наличие зуда, иногда также чувства жжения;

- скоропреходящий характер волдырей с возвращением кожи в нормальное состояние обычно через 1–24 ч. Размер волдырей варьируется от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров.

Ангионевротический отек характеризуется:

- внезапным резко выраженным отеком дермы и подкожной клетчатки;
- иногда сопровождается болью, реже – зудом;
- частым вовлечением подслизистого слоя;
- более медленным разрешением, чем волдыри, сохраняясь до 72 ч.

Классификация. Выделяют спонтанную крапивницу, физическую крапивницу, другие типы крапивницы. Для острой спонтанной крапивницы характерно периодическое появление волдырей на протяжении менее 6 нед. Хроническая спонтанная крапивница характеризуется периодическим появлением волдырей общей длительностью более 6 нед. При повторных эпизодах острой спонтанной крапивницы речь идет об эпизодической спонтанной крапивнице.

Таблица 18
Классификация подтипов крапивницы [WAO, 2012]

Тип	Подтип	Определение / Провоцирующий фактор
Спонтанная крапивница	• Острая спонтанная крапивница	Спонтанные волдыри и / или ангионевротический отек, появляющиеся периодически на протяжении менее 6 нед
	• Хроническая спонтанная крапивница	Спонтанные волдыри и/или ангионевротический отек, появляющиеся периодически на протяжении более 6 нед
Физическая крапивница	• Холодовая контактная крапивница	Воздействие холодных предметов, воздуха, жидкостей, ветра
	• Замедленная крапивница от давления	Вертикальное давление, возникает через 3–12 ч после воздействия
	• Тепловая контактная крапивница	Локальное тепловое воздействие
	• Солнечная крапивница	Яркий солнечный свет
	• Дерматографическая крапивница, ангионевротический отек	Механическое штриховое раздражение через 1–5 мин после воздействия
	• Вибрационная крапивница / ангионевротический отек	Вибрационное воздействие, например, работа с пневматическим молотком

Окончание таблицы 18

Тип	Подтип	Определение / Провоцирующий фактор
Другие типы крапивницы	Аквагенная крапивница	Воздействие воды
	Холинергическая крапивница	Повышение температуры тела при физических упражнениях
	Контактная крапивница	Контакт с уртикарогенной субстанцией
	Анафилаксия / крапивница, индуцированная физическим усилием	Физическая нагрузка

Примеры формулировки диагноза:

1. Острая спонтанная крапивница. Аллергическая IgE-опосредованная гиперчувствительность к арахису, яду пчел.
2. Хроническая спонтанная крапивница, период обострения. Аллергическая IgE-опосредованная гиперчувствительность к белкам коровьего молока.
3. Солнечная крапивница.
4. Ангионевротический отек. Неаллергическая гиперчувствительность к клубнике, пищевым красителям.

Наименование нозологической формы (шифр по МКБ-10):

- Крапивница (L50):
 - Аллергическая крапивница (L 50.0);
 - Идиопатическая крапивница (L 50.1);
 - Крапивница, вызванная воздействием низкой или высокой температуры (L 50.2);
 - Дерматографическая крапивница (L 50.3);
 - Вибрационная крапивница ((L 50.4);
 - Холинергическая крапивница (L 50.5);
 - Контактная крапивница (L 50.6);
 - Другая крапивница (L 50.8);
 - Крапивница неуточненная (L 50.9).
- Ангионевротический отек (гигантская крапивница) (T 78.3).

Программа лечения пациента с крапивницей / ангионевротическим отеком. Она определяется патогенетическим вариантом крапивницы, длительностью течения и выраженностью клинических симптомов болезни. Программа лечения включает следующие компоненты:

- обучение пациента и его семьи;
- контроль триггеров;
- оказание неотложной помощи;

- санация хронических очагов инфекции, лечение сопутствующих заболеваний;
- антимедиаторная терапия;
- применение мембраностабилизаторов, глюкокортикоидов, иммуносупрессантов;
- патогенетическая терапия.

Обучение. Процесс обучения при крапивнице / ангионевротическом отеке должен быть непрерывным. Его цель – обеспечить ребенка и его семью необходимой информацией (суть болезни, контроль триггеров, правила неотложной помощи, представление о медикаментозной фармакотерапии) в соответствии с планом контроля болезни, разработанным врачом. Обучение должно формировать готовность к партнерству с лечащим врачом и приверженность к терапии.

Контроль триггеров. При аллергической крапивнице важно исключение причинного аллергена, на который развилась аллергическая реакция (лекарственное средство, пищевой продукт, яд перепончато-крылых насекомых и др.). При физической и других типах крапивницы по возможности исключается или ограничивается действие известного триггера.

Санация хронических очагов инфекции, лечение сопутствующих заболеваний. Важным моментом в лечении крапивницы является санация хронических очагов инфекции (хронического тонзиллита, синусита, кариозных зубов). При доказанной инвазии гельминтами и / или простейшими необходима дегельминтизация и антипротозойная терапия. Существенное значение в достижении успеха в лечении крапивницы имеет выявление и лечение сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта. По показаниям проводится эррадикация хеликобактерной инфекции при хронических заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки. Доказано, что *H. pylori* стимулирует продукцию специфических IgE.

Медикаментозная терапия. Она включает несколько групп лекарственных средств, представленных ниже.

Антимедиаторные средства. Назначение H_1 -гистаминоблокаторов эффективно почти при всех типах крапивницы (табл. 12). При острой спонтанной крапивнице применяют антигистаминные средства разных поколений. При хронической спонтанной, физической и других типах крапивницы предпочтение отдают антигистаминным средствам II поколения. Выбор препарата осуществляется с учетом возраста пациента и тяжести крапивницы. При острой крапивнице длительность применения антигистаминных средств не превышает, как правило, 5–7 дней. При хронической крапивнице может потребоваться терапия длительностью несколько недель.

Мембраностабилизирующие средства. В отдельных случаях положительный клинический эффект при крапивнице оказывают мембраностабилизаторы. Так, применение у некоторых пациентов кетотифена 2 раза в сутки в течение 3–6 мес позволяет достичнуть ремиссии хронической спонтанной крапивницы, иногда эффективно при физической и других типах крапивницы.

Глюкокортикоиды. Для купирования обострения хронической спонтанной крапивницы, при тяжелой острой спонтанной крапивнице и ангионевротическом отеке с локализацией в области лица и шеи показаны системные глюкокортикоиды. Длительность терапии может варьироваться от 1–3 до 7 дней. Следует избегать длительного применения у детей системных глюкокортикоидов из-за высокого риска побочных эффектов.

H_2 -гистаминоблокаторы. При хронической спонтанной крапивнице и некоторых подтипаах физической крапивницы эффективны H_2 -гистаминоблокаторы. Их назначают дополнительно к H_1 -гистаминоблокаторам. Наибольшее распространение получил фамотидин в дозе 0,6 мг / кг / сут в 2 приема.

Антилейкотриеновые средства. При хронической спонтанной крапивнице и некоторых подтипаах физической крапивницы эффективен монтелукаст. Его назначают дополнительно к H_1 -гистаминоблокаторам. В Республике Беларусь монтелукаст зарегистрирован под торговым названием Синглон® (Гедеон Рихтер, Венгрия). Выпускается в форме жевательных таблеток по 4 и 5 мг, таблеток по 10 мг (в упаковке содержатся 14 и 28 таблеток). Синглон назначается 1 раз в сутки. Суточная доза зависит от возраста пациента. Детям от 2 до 4 лет рекомендуется по 4 мг, от 5 до 15 лет – по 5 мг, пациентам 16 лет и старше – по 10 мг.

Anti-IgE-антитела. Лекарственные средства этой группы (омализумаб) показаны при резистентной к стандартному лечению IgE-опосредованной крапивнице. Омализумаб в форме Ксолара выпускается во флаконах с содержанием 150 мг активного вещества. Ксолар рекомендуется детям старше 12 лет. Вводят его подкожно. Дозу и частоту введения определяют на основании исходной концентрации IgE (МЕ / мл), измеренной до начала лечения, а также массы тела пациента (кг) по специальной прилагаемой в инструкции таблице. В зависимости от полученных результатов доза Ксолара варьируется от 150 до 375 мг 1 раз в 2 или 4 нед. При значительных изменениях массы тела в процессе лечения доза подлежит коррекции.

Циклоспорин А. Иммуносупрессанты показаны при хронической спонтанной крапивнице, резистентной к стандартной терапии. Циклоспорин А применяют в суточной дозе 2,5 мг / кг в 2 приема. При отсутствии существенной положительной динамики в течение 2 нед

дозу рекомендуется увеличить до 5 мг / кг / сут (максимально). В отдельных случаях, при тяжелом течении крапивницы циклоспорин применяется в начальной дозе 5 мг / кг / сут. При улучшении суточную дозу следует постепенно уменьшить. Для достижения стойкого положительного эффекта и исчезновения клинических симптомов крапивницы достаточной длительностью лечения считают 6–8 нед. Если через 6 нед лечения не наблюдается существенного улучшения или эффективные дозы не соответствуют вышеизложенным, циклоспорин А следует отменить.

Внутривенные иммуноглобулины. Показанием для их введения является резистентная к стандартной терапии крапивница. Внутривенные иммуноглобулины рекомендуются в дозе 0,4 г / кг / сут 1 раз в день в течение 5 дней.

Патогенетическая терапия. Некоторые лекарственные средства дополняют вышеописанную терапию крапивницы в зависимости от ее патогенетического варианта.

При *дерматографической крапивнице*, кроме H_1 -гистамино-блокаторов, обладающих и не обладающих седативным действием, показано лечение кетотифеном.

При *замедленной крапивнице* от давления лечение начинают с седативных и неседативных H_1 -гистамино-блокаторов, при необходимости доза неседативных H_1 -гистамино-блокаторов может быть увеличена. Возможна комбинированная терапия неседативным H_1 -гистамино-блокатором и монтелукастом, кетотифеном и нимесулидом. При других типах хронической крапивницы следует избегать назначения нестероидных противовоспалительных средств из-за возможной индукции обострения болезни.

При *солнечной крапивнице* лечение проводится неседативными H_1 -гистамино-блокаторами, может быть дополнено PUVA-терапией, сеансы которой проводят 3 раза в неделю в течение 4–8 нед. В некоторых случаях эффективен плазмаферез в сочетании с PUVA-терапией. Имеются сообщения об успешном лечении солнечной крапивницы внутривенными иммуноглобулинами.

При *аквагенной крапивнице*, кроме антигистаминных средств, могут быть эффективны тренирующие души водой, температура которой не превышает температуру тела, 1 раз в неделю до появления сыпи. В некоторых случаях это позволяет уменьшить чувствительность к воде.

При холинергической крапивнице рекомендуются неседативные H_1 -гистамино-блокаторы, при необходимости доза их может быть увеличена. В ряде случаев эффективны холинолитики, например, препараты белладонны (беллоид в течение 3–4 нед повторными курсами).

У некоторых пациентов наблюдается клинический эффект при применении кетотифена, анти-IgE-антител.

При *холодовой крапивнице* лечение начинают с седативных или не-седативных H₁-гистаминоблокаторов (доза последних при необходимости может быть увеличено 4-кратной, но с учетом возраста ребенка). У некоторых пациентов эффективны кетотифен и монтелукаст. На фоне лечения постепенно вырабатывается толерантность к холоду.

При *аллергической крапивнице*, обусловленной пыльцовой сенсибилизацией, показана иммунотерапия причинно-значимым аллергеном. В некоторых случаях эффективен аллергоглобулином или гистаглобулином по стандартной схеме.

При *автоиммунной крапивнице* (положительная кожная пробы с аутологичной сывороткой) может быть эффективна аутосеротерапия.

Пошаговая терапия хронической спонтанной крапивницы. Группой международных экспертов разработана пошаговая терапия хронической спонтанной крапивницы, представленная в табл. 19.

Таблица 19

**Пошаговая терапия хронической спонтанной крапивницы
[EAACI / GA2LEN / EDF / WAO guideline: definition, classification
and diagnosis urticaria, 2009]**

Стартовая терапия:
Неседативный H ₁ -гистаминоблокатор
При персистенции симптомов через 2 нед лечения:
Увеличение дозы неседативного H ₁ -гистаминоблокатора в 4 раза (у детей с учетом возраста)
При персистенции симптомов через 1–4 нед лечения:
Добавить антилейкотриеновый препарат или сменить антигистаминный препарат
При персистенции симптомов в течение 1–4 нед лечения:
Добавить циклоспорин А, H ₂ -гистаминоблокатор, дапсон, омализумаб
На высоте остроты процесса или при обострении – короткий курс (3–7 дней) системных глюкокортикоидов

Стратегия и тактика лечения крапивницы. Лечение строится с учетом типа и подтипа крапивницы, тяжести течения и клинического ответа на стартовую терапию. Оно включает несколько компонентов на каждом этапе.

На амбулаторном этапе:

- Гипоаллергенный быт при аллергической крапивнице.
- Индивидуальная гипоаллергенная диета при наличии пищевой гиперчувствительности. При аллергии к белкам коровьего молока

младенцам, находящимся на искусственном и смешанном вскармливании, рекомендуются смеси на основе гидролизата белков коровьего молока высокой степени, детям старше года – продукты клинического питания на основе гидролизата белков коровьего молока.

- Уменьшение воздействия триггера при физической крапивнице.
- Неотложная помощь:
 - При аллергической крапивнице – прекращение дальнейшего поступления в организм предполагаемого аллергена (лекарственное средство, введенное парентерально, яд при укусах насекомых) необходимо:
 - 1) наложить жгут выше места инъекции или укуса на 25 мин (каждые 10 мин ослаблять жгут на 1–2 мин);
 - 2) обколоть в 5–6 точках место инъекции или укуса 0,3–0,5 мл раствора эпинефрина (1 мг / мл), разведенного в 4,5 мл изотонического раствора хлорида натрия;
 - 3) к месту инъекции или укуса приложить холод на 15 мин.
 - Ввести один из антигистаминных препаратов:
 - 1) 2 % раствор хлоропирамина внутримышечно из расчета: детям до 12 мес жизни – 0,1 – 0,25 мл, от 1 до 4 лет – 0,3 мл, от 5 до 9 лет – 0,4 – 0,5 мл, от 10 до 14 лет – 0,75 – 1,0 мл;
 - 2) 1 % раствор дифенгидрамина из расчета 1 мг/кг массы тела (максимальная доза 25 мг) внутримышечно.
 - При генерализованной крапивнице, ангионевротическом отеке с локализацией в области головы и шеи один из антигистаминных препаратов ввести в указанной выше дозе внутривенно медленно на физиологическом растворе.
 - При генерализованной крапивнице, ангионевротическом отеке с локализацией в области головы и шеи ввести преднизолон внутривенно на 10–20 мл физиологического раствора или внутримышечно из расчета 1–2 мг / кг массы тела (до 20 мг у детей до 2 лет и до 60 мг у детей более старшего возраста).
 - При острой спонтанной крапивнице/ангионевротическом отеке – стартовая плановая терапия одним из антигистаминных препаратов на выбор (хифенадин с первых дней жизни, дезлоратадин с 6 мес, цетиризин с 6 мес, лоратадин с 2 лет, левоцетиризин с 2 лет, фексофенадин с 6 лет, эбастин с 6 лет) до купирования симптомов.
 - При хронической спонтанной крапивнице:
 - 1) Плановая терапия одним из антигистаминных препаратов на выбор (хифенадин с первых дней жизни, дезлоратадин с 6 мес, цетиризин с 6 мес, лоратадин с 2 лет, левоцетиризин с 2 лет, фексофенадин с 6 лет, эбастин с 6 лет).

- 2) При неэффективности стартового лечения в течение 2 нед попытка смены антигистаминного препарата или добавить монтелукаст (Синглон) 1 раз в сутки в дозах: от 2 до 4 лет – 4 мг, от 5 до 15 лет – 5 мг, с 16 лет – 10 мг.
- 3) При неэффективности второго антигистаминного препарата или комбинации антигистаминного препарата с монтелукастом в течение 1–4 нед перевести на лечение по одному из вариантов:
 - комбинация H_1 -гистаминоблокатора второго поколения (дезлоратадин с 6 мес, цетиризин с 6 мес, лоратадин с 2 лет, левоцетиризин с 2 лет, фексофенадин с 6 лет, эбастин с 6 лет) с H_2 -гистаминоблокатором (фамотидин 0,6 мг / кг / сут в 2 приема в течение 4–6 нед);
 - циклоспорин (2,5 мг / кг / сут, при необходимости до 5 мг / кг / сут) в 2 приема в течение 6–8 нед).
 - На любом этапе для купирования обострения – преднизолон внутрь или парентерально 1–2 мг / кг / сут (до 20 мг у детей до 2 лет и до 60 мг у детей более старшего возраста) в 2 приема в течение 3–5 дней.
 - При верификации варианта физической или иной крапивницы – патогенетическая терапия:
 - при дерматографической крапивнице – кетотифен в течение 3–6 мес;
 - при замедленной крапивнице от давления – антигистаминный препарат второго поколения на выбор (хифенадин с первых дней жизни, дезлоратадин с 6 мес, цетиризин с 6 мес, лоратадин с 2 лет, левоцетиризин с 2 лет, фексофенадин с 6 лет, эбастин с 6 лет) в сочетании с монтелукастом 1 раз в сут (от 2 до 4 лет – 4 мг, от 5 до 15 лет – 5 мг, старше 16 лет – 10 мг);
 - при солнечной крапивнице – PUVA-терапия;
 - при холинергической крапивнице при неэффективности антигистаминных препаратов – проба терапии кетотифеном (при эффективности – курс 3–6 мес),
 - при холодовой крапивнице при неэффективности антигистаминных препаратов проба лечения кетотифеном (3–6 мес) или монтелукастом (1 раз в сут в дозах: от 2 до 4 лет – 4 мг, от 5 до 15 лет – 5 мг, старше 16 лет – 10 мг в течение 3 мес);
 - при хронической аллергической крапивнице гистаглобулин или аллергоглобулин по стандартной схеме.
 - Госпитализация при острой спонтанной генерализованной крапивнице, анионевротическом отеке с локализацией в области головы и шеи после оказания неотложной помощи, при неэффективности лечения хронической спонтанной крапивницы антигистаминными пре-

паратами в течение 2 нед, а также при затруднительной дифференциальной диагностике типа и подтипа крапивницы, частых рецидивах хронической спонтанной крапивницы с распространенной сыпью.

На этапе стационара:

- Индивидуальная гипоаллергенная диета при наличии пищевой гиперчувствительности. При аллергии к белкам коровьего молока младенцам, находящимся на искусственном и смешанном вскармливании, рекомендуются смеси на основе гидролизата белков коровьего молока высокой степени, детям старше года – продукты клинического питания на основе гидролизата белков коровьего молока.
 - Уменьшение воздействия триггера при физической крапивнице.
 - Неотложная помощь (см. выше).
- При острой спонтанной крапивнице/анг ionевротическом отеке плановая терапия одним из антигистаминных препаратов на выбор (хифенадин с первых дней жизни, дезлоратадин с 6 мес, цетиризин с 6 мес, лоратадин с 2 лет, левоцетиризин с 2 лет, фексоференадин с 6 лет, эбастин с 6 лет) до купирования симптомов.
- При хронической спонтанной крапивнице:
 - Плановая терапия одним из антигистаминных препаратов на выбор (хифенадин с первых дней жизни, дезлоратадин с 6 мес, цетиризин с 6 мес, лоратадин с 2 лет, левоцетиризин с 2 лет, фексоференадин с 6 лет, эбастин с 6 лет).
 - При неэффективности стартового лечения в течение 2 нед попытка смены антигистаминного препарата или добавить монтелукаст (Синглон) 1 раз в сут в дозах: от 2 до 4 лет – 4 мг, от 5 до 15 лет – 5 мг, с 16 лет – 10 мг.
 - При неэффективности второго антигистаминного препарата или комбинации антигистаминного препарата с монтелукастом в течение 1–4 нед перевести на терапию по одному из вариантов:
 - 1) комбинация H_1 -гистаминоблокатора второго поколения (дезлоратадин с 6 мес, цетиризин с 6 мес, лоратадин с 2 лет, левоцетиризин с 2 лет, фексоференадин с 6 лет, эбастин с 6 лет) с H_2 -гистаминоблокатором (фамотидин 0,6 мг / кг / сут в 2 приема в течение 4–6 нед);
 - 2) циклоспорин (2,5 мг / кг / сут, при необходимости до 5 мг / кг / сут) в 2 приема в течение 6–8 нед.
- На любом этапе для купирования обострения преднизолон внутрь или парентерально 1–2 мг / кг / сут (до 20 мг у детей до 2 лет и до 60 мг у детей более старшего возраста) в 2 приема в течение 3–5 дней.
- После уточнения типа / подтипа физической и иной крапивницы – индивидуализация лечения:

- при дерматографической крапивнице – кетотифен в течение 3–6 мес;
- при замедленной крапивнице от давления – антигистаминный препарат второго поколения на выбор (хифенадин с первых дней жизни, дезлоратадин с 6 мес, цетиризин с 6 мес, лоратадин с 2 лет, левоцетиризин с 2 лет, фексофенадин с 6 лет, эбастин с 6 лет) в сочетании с монтелукастом 1 раз в сут в дозах: от 2 до 4 лет – 4 мг, от 5 до 15 лет – 5 мг, старше 16 лет – 10 мг;
- при солнечной крапивнице – PUVA-терапия;
- при холинергической крапивнице при неэффективности антигистаминных препаратов – проба терапии кетотифеном (при эффективности – курс 3–6 мес);
- при холодовой крапивнице при неэффективности антигистаминных препаратов проба лечения кетотифеном (3–6 мес) или монтелукастом (Синглон) 1 раз в сут в дозах: от 2 до 4 лет – 4 мг, от 5 до 15 лет – 5 мг, с 16 лет – 10 мг в течение 3 мес;
- при хронической аллергической крапивнице – гистаглобулин или аллергоглобулин по стандартной схеме.
- При резистентной часто рецидивирующей крапивнице, частых генерализованных высыпаниях, нарушающих качество жизни пациента – внутривенные иммуноглобулины (0,4 г / кг / сут 1 раз в сутки в течение 5 дней).
 - При IgE-опосредованной резистентной часто рецидивирующей крапивнице с генерализованными высыпаниями – анти-ИgE-антитела (Ксолар по схеме).
 - При аутоиммунной крапивнице – аутосеротерапия.
 - Обучение в аллергошколе.

АНАФИЛАКСИЯ

Анафилаксия – острая угрожающая жизни реакция гиперчувствительности, обусловленная внезапным системным высвобождением медиаторов из тучных клеток и базофилов, характеризующаяся различными механизмами развития (иммунными и неиммунными), разнообразными клиническими проявлениями и неодинаковой степенью тяжести.

В подавляющем большинстве случаев симптомы анафилаксии развиваются в первые 5–30 мин с момента воздействия предполагаемого аллергена или неаллергенного триггера. Летальный исход возможен через несколько минут от начала болезни вследствие острой сердечно-сосудистой или дыхательной недостаточности. В отдельных случаях клинические симптомы анафилаксии развиваются через несколько часов после воздействия.

Этиология и патогенез. Причины анафилаксии могут быть различными. Ниже они систематизированы по группам (в порядке убывания значимости):

- лекарственные средства, применяемые для лечения или диагностики;
- ужаление перепончатокрылыми насекомыми;
- пищевые продукты;
- физическая нагрузка;
- идиопатическая анафилаксия (причина точно не установлена).

Анафилаксия чаще всего развивается при парентеральном введении лекарственных средств и ужалении перепончатокрылыми насекомыми. Среди лекарственных средств наибольшими анафилактогенными свойствами обладают β -лактамные антибиотики, прежде всего пенициллины, и пиразолоновые анальгетики (анальгин). За ними следуют местные анестетики и миорелаксанты, йодсодержащие рентгеноконтрастные средства, плазмозамещающие растворы, витамины, экстракты аллергенов, бактериальные и вирусные вакцины и др.

Ужаление перепончатокрылыми насекомыми (отряд Нутопортерга) – одна из самых частых причин анафилаксии, в том числе со смертельным исходом. Аллергические реакции на яд перепончатокрылых встречаются, как правило, при ужалении пчелами и укусах осами, реже – при ужалении шмелями и шершнями. Угрожающая жизни анафилаксия может возникать после ужаления в любую часть тела, чаще – в голову и шею. Неблагоприятный прогноз имеет анафилаксия, развивающаяся в течение первых 1–2 мин после поступления яда в организм.

Причиной анафилаксии могут быть также пищевые продукты: арахис, ракообразные, моллюски, рыба, греческие орехи, молоко, яйца. Имеются сообщения о случаях анафилаксии на приправы.

Основные звенья патогенеза анафилаксии:

- Индукция IgE-опосредованной анафилаксии специфически-ми аллергенами, которые при попадании в организм захватываются молекулами IgE, фиксированными на Fc-рецепторах (FcεRI) тучных клеток и базофилов и связываются с ними. В результате формируется биохимический сигнал, передаваемый через FcεRI внутри клетки, что приводит к активации ее ферментные системы и мембранные фосфолипиды.

- Перемещение гранул к поверхности тучных клеток и базофилов и их дегрануляция. Высвобождение в больших количествах преформированных медиаторов, главным из которых является гистамин. Не-специфическая дегрануляция тучных клеток происходит без участия иммунных механизмов, однако патофизиологические и фармакологические эффекты высвобождаемых медиаторов при аллергической и неаллергической анафилаксии одни и те же, поэтому их клинические проявления неотличимы.

- Резкое расширение сосудов (вазомоторный паралич), вызванное гистамином, увеличение объема сосудистого русла и несоответствие между быстро увеличивающейся вместительностью сосудистой системы и объемом циркулирующей крови.

- Острая гиповолемия, обусловливающая снижение венозного притока к сердцу, падение сердечный выброса и, как следствие, быстрое снижение артериального давления (АД). Происходит компенсаторная активация симпатоадреналовой системы и учащение ритма сердечных сокращений.

- Рефлекторное повышение тонуса вен и артерий из-за снижения сердечного выброса и централизация кровообращения, позволяющие на короткое время поддерживать кровоток в мозге, миокарде, почках.

- Усиление спазма артериол, пре- и посткапиллярных сфинктеров, замедление кровотока и нарушение реологических свойств крови, секвестрация ее и дальнейшее снижение объема циркулирующей крови. В результате уменьшение перфузии тканей с необратимым повреждением клеток ишемизированных органов и расстройство их функции.

- Паралич прекапиллярных сфинктеров и увеличение гидростатического давления в системе микроциркуляции, что способствует повышению проницаемости капиллярной стенки, выходу плазмы из сосудистого русла в ткани и интерстициальному отеку, прежде всего, мозга и легких, ухудшению оксигенации тканей с преобладанием анаэробных процессов энергообеспечения и развитию метаболического ацидоза.

- Переход жидкости в интерстиций обусловливает сгущение циркулирующей крови и еще большее снижение ее объема. Именно ги-

поволемия – ведущее звено патогенеза анафилаксии, определяющее лечебную тактику.

Критерии диагностики. Клинические критерии, рекомендованные WAO, представлены в табл. 20.

Таблица 20

**Клинические критерии диагностики анафилаксии
[World allergy organization guidelines for the assessment
and management of anaphylaxis: WAO position paper, 2011]**

<i>Вероятность анафилаксии высокая при наличии одного из следующих критерии (указана цифрами):</i>
1. Острое начало заболевания (через несколько минут, в отдельных случаях – через несколько часов с момента воздействия причинного фактора) с поражением кожи и / или слизистых оболочек (генерализованная крапивница, зуд и гиперемия, отек губ, языка и мягкого неба) в сочетании с одним из следующих признаков: а) дыхательные нарушения (одышка, бронхоспазм, стридор, снижение пиковой объемной скорости выдоха, гипоксемия); б) снижение артериального давления или ассоциированные с ней симптомы органной дисфункции (гипотензия, коллапс, синкопе, недержание мочи).
2. Два или более признаков поражения различных органов и систем , развивающиеся быстро (через несколько минут, в отдельных случаях – через несколько часов после воздействия причинного фактора): а) поражение кожи и/или слизистых оболочек (генерализованная крапивница, зуд и гиперемия, отек губ, языка и мягкого неба); б) дыхательные нарушения (одышка, бронхоспазм, стридор, снижение пиковой объемной скорости выдоха, гипоксемия); в) снижение артериального давления или ассоциированные с ней симптомы органной дисфункции (гипотензия, коллапс, синкопе, недержание мочи); г) персистирующие гастроинтестинальные симптомы (спастические боли в животе, рвота).
3. Снижение артериального давления через несколько минут, в отдельных случаях – через несколько часов с момента воздействия причинного фактора: а) младенцы и дети: систолическое давление ниже нижней границы возрастной нормы* или снижение систолического давления более чем на 30 % от индивидуального показателя; б) взрослые: систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт. ст. или снижение систолического давления более чем на 30 % от индивидуального показателя.

* Примечание – Нижняя граница нормы систолического давления: в возрасте от 1 до 12 мес. – 70 мм рт. ст., у детей от 1 до 10 лет – $70 + 2n$, где n – возраст в годах, в возрасте от 11 до 17 лет – 90 мм рт. ст. Нормальная частота пульса: в возрасте от 1 до 2 лет – 80–140 ударов в 1 мин, в возрасте 3 года – 80–120 ударов в 1 мин, у детей старше 3 лет – 70–115 ударов в 1 мин.

Классификация. Согласно современной международной номенклатуре терминов выделяют аллергическую и неаллергическую ана-

филаксию. В основе аллергической анафилаксии лежат иммунные механизмы, опосредованные антителами классов IgE, IgG, иммунными комплексами или системой комплемента. Анафилаксия, обусловленная IgE-антителами, получила название IgE-опосредованной анафилаксии (эквивалент ранее употребляемого термина «анафилактический шок»). При не-IgE-опосредованной анафилаксии иммунные реакции могут быть инициированы антителами класса IgG или другими иммунными механизмами. Анафилаксию, индуцированную неиммунными механизмами, называют неаллергической анафилаксией. Неиммунные механизмы могут быть обусловлены генетически детерминированной повышенной чувствительностью тучных клеток тканей и базофилов периферической крови к неспецифическим раздражителям, проявляющейся способностью высвобождать медиаторы в ответ на раздражения такой силы, на которые клетки здоровых людей не отвечают. Для обозначения других видов анафилаксии (кроме IgE-опосредованной) раньше применялся термин «анафилактоидный шок/реакция».

Наименование нозологической формы (шифр по МКБ-10):

- Анафилактический шок, вызванный патологической реакцией на пищу (Т 78.0).
- Анафилактический шок неуточненный (Т 78.2).
- Анафилактический шок, обусловленный патологической реакцией на адекватно назначенное и правильно примененное лекарственное средство (Т 88.6).

Программа лечения пациента с анафилаксией. При анафилаксии вне лечебного учреждения показана немедленная госпитализация. Следует помнить, что спустя 2 ч после улучшения состояния возможно внезапное резкое ухудшение и летальный исход. В связи с опасностью рецидива болезни в течение первых 24 ч должно быть обеспечено круглосуточное наблюдение в отделении интенсивной терапии. В целом длительность госпитализации составляет не менее 7 дней.

Приоритетные лечебные мероприятия при анафилаксии – введение эпинефрина и подача кислорода. По степени важности лечебные воздействия при анафилаксии располагаются следующим образом: 1) эпинефрин; 2) позиционная терапия; 3) кислород; 4) внутривенная инфузия жидкости; 5) небулайзерная терапия бронхолитиков по показаниям; 6) вазопрессоры; 7) антигистаминные средства; 8) глюкокортикоиды и др. Эпинефрин – средство первой линии помощи при анафилаксии, а точнее – средство спасения жизни.

Неотложная помощь на догоспитальном этапе

Осуществляется в два этапа. Первый этап включает стартовую базовую терапию, состоящую из мероприятий экстренной помощи и направленную на устранение угрозы для жизни. При отсутствии эффекта стартовой базовой терапии или недостаточном ответе на нее переходят на второй этап оказания помощи.

I этап. Стартовая базовая терапия (первая линия помощи)

- В учреждении иметь письменный протокол неотложной помощи при анафилаксии.

- Уменьшить или прекратить воздействие триггеров (если имеется возможность). Немедленно прекратить введение диагностических или лечебных средств, явившихся причиной анафилаксии.

- Обеспечить проходимость дыхательных путей. Оценить состояние сознания пациента, при его отсутствии – проверить наличие дыхания и кровообращения, используя прием «слушаю – вижу – ощущаю». Пульс прощупывать только на магистральных сосудах (сонная артерия, при отсутствии доступа – бедренная артерия). Оценить цвет кожи, массу тела пациента.

- Немедленно вызвать по телефону реанимационную бригаду скорой медицинской помощи.

- Ввести эпинефрин (1мг/мл) внутримышечно в среднюю треть бедра по переднебоковой поверхности из расчета 0,01 мг / кг массы тела. Максимальная доза для детей – 0,3 мг, для пациентов старше 15 лет – 0,5 мг. Записать время введения первой дозы, при необходимости повторить ее через 5–15 мин. В большинстве случаев наблюдается фармакологический ответ на первую или вторую дозу эпинефрина.

- Уложить пациента на спину или на бок при рвоте, придать повышенное положение ногам, запретить резко вставать или садиться (возможна мгновенная смерть!).

- Обеспечить подачу кислорода со скоростью 6–8 л / мин через лицевую маску или ротогортанный воздуховод.

- Обеспечить стабильный доступ к вене. Начать внутривенное введение 0,9 % раствора хлорида натрия. В течение первых 5–10 мин вводить жидкость из расчета 10 мл / кг.

- При остановке сердца и дыхания на любом этапе начать базовую сердечно-легочную реанимацию.

- Осуществлять регулярный (как можно чаще) контроль артериального давления, частоты сердечных сокращений, мониторинг дыхания и оксигенации крови (если имеется возможность).

- Транспортировать пациента в положении лежа в отделение или палату интенсивной терапии. Госпитализация обязательна.

II этап. Вторая линия помощи

(при отсутствии эффекта стартовой базовой терапии
или недостаточном фармакологическом ответе
во время транспортировки)

• H_1 -антигистаминные средства внутривенно: хлоропирамин 2,5–5 мг или дифенгидрамин 1 мг/кг массы тела (максимальная доза – 50 мг).

• При бронхоспазме – β_2 -агонисты, при необходимости повторно до 3 раз в течение первого часа:

– сальбутамол (в 1 дозе 100 мкг) по 2–6 доз в зависимости от тяжести бронхиальной обструкции из дозирующего аэрозольного ингалятора с лицевой маской или

– беротек 0,1 % раствор через небулайзер с лицевой маской в возрастной дозе: детям до 6 лет – по 5–10 капель, от 6 до 14 лет – по 10–20 капель, старше 14 лет – по 20–40 капель в зависимости от тяжести бронхиальной обструкции.

• Глюкокортикоиды внутривенно: гидрокортизон до 100 мг или метилпреднизолон 1 мг/кг массы тела (максимальная доза – 50 мг).

• H_2 -антигистаминные средства внутривенно: ранитидин 1 мг/кг (для детей максимальная доза – 50 мг).

• Продолжить внутривенную инфузию 0,9 % раствора хлорида натрия.

• Продолжить подачу кислорода (см. терапию первой линии).

Неотложная помощь на госпитальном этапе.

Осуществляется в три этапа. Выбор этапа определяется объемом помощи, оказанном на догоспитальном этапе, и ответной реакцией организма на предшествующую терапию.

I этап. Стартовая базовая терапия (первая линия помощи)

• В учреждении иметь письменный протокол неотложной помощи при анафилаксии.

• Уменьшить или прекратить воздействие триггеров (если имеется возможность). Немедленно прекратить введение диагностических или лечебных средств, явившихся причиной анафилаксии.

• Обеспечить проходимость дыхательных путей. Оценить состояние сознания пациента, при его отсутствии – проверить наличие дыхания и кровообращения, используя прием «слушаю – вижу – ощущаю». Пульс прощупывать только на магистральных сосудах (сонная

arterия, при отсутствии доступа – бедренная артерия). Оценить цвет кожи, массу тела пациента.

- Ввести эпинефрин (1мг/мл) внутримышечно в среднюю треть бедра по переднебоковой поверхности из расчета 0,01 мг/кг массы тела. Максимальная доза для взрослых – 0,5 мг, для детей – 0,3 мг. Записать время введения первой дозы, при необходимости повторить ее через 5–15 мин. В большинстве случаев достигается фармакологический ответ на первую или вторую дозы.

- Уложить пациента при рвоте на спину или на бок, придать повышенное положение ногам, запретить резко вставать или садиться (возможна мгновенная смерть!).

- По показаниям обеспечить подачу кислорода со скоростью 6–8 л/мин через лицевую маску или ротогортанный воздуховод.

- Обеспечить стабильный доступ к вене. Начать внутривенное введение 0,9 % раствора хлорида натрия. В течение первых 5–10 мин вводить жидкость из расчета 10 мл/кг массы тела.

- При остановке сердца и дыхания на любом этапе начать базовую сердечно-легочную реанимацию.

- Осуществлять регулярный (как можно чаще) контроль артериального давления, частоты сердечных сокращений, мониторинг дыхания и оксигенации крови (если имеется возможность).

II этап. Вторая линия помощи

(при отсутствии эффекта стартовой базовой терапии
или недостаточном фармакологическом ответе
во время транспортировки)

- H_1 -антигистаминные средства внутривенно: хлоропирамин 2,5–5 мг или дифенгидрамин 1 мг/кг массы тела (максимальная доза – 50 мг).

- Глюкокортикоиды внутривенно: гидрокортизон до 100 мг или метилпреднизолон 1 мг/кг массы тела (максимальная доза – 50 мг).

- При бронхоспазме – β_2 -агонисты, при необходимости повторно до 3 раз в течение первого часа:

- сальбутамол (в 1 дозе 100 мкг) по 2–6 доз в зависимости от тяжести бронхиальной обструкции из дозирующего аэрозольного ингалятора с лицевой маской или

- беротек 0,1 % раствор через небулайзер с лицевой маской в возрастной дозе: детям до 6 лет – по 5–10 капель, от 6 до 14 лет – по 10–20 капель, старше 14 лет – по 20–40 капель в зависимости от тяжести бронхиальной обструкции.

- H_2 -антигистаминные средства внутривенно (ранитидин 1 мг/кг массы тела (детям максимальная доза – 50 мг).

- Продолжить внутривенную инфузию 0,9 % раствора хлорида натрия.
- Продолжить подачу кислорода (см. терапию первой линии).

III этап. Лечение рефрактерной анафилаксии

- Интубация трахеи и искусственная вентиляция легких.
- Внутривенная инфузия 0,9 % раствора хлорида натрия (продолжить). В течение первого часа от начала терапии объем вводимой жидкости должен составлять у детей 30 мл/кг массы тела.
 - При остановке сердца – внутривенно болюсно раствор эпинефрина (1 мг/мл) из расчета 0,01 мл/кг (разводят 1 мл 0,1 % раствора эпинефрина в 9 мл 0,9 % раствора натрия хлорида и вводят 0,1 мл/кг 0,01% разведенного эпинефрина, по показаниям – дозу повторять через 3–5 мин в течение сердечно-легочной реанимации).
 - Внутривенное титрование вазопрессоров (допамина, добутамина, норэпинефрина). Допамин в дозе 400 мг предварительно разводят в 500 мл 5 % раствора декстрозы и титруют со скоростью 2–20 мкг/кг/мин до достижения уровня систолического артериального давления 90 мм рт. ст. и выше. На фоне терапии обязателен мониторинг частоты сердечных сокращений, артериального давления, ЭКГ, величины диуреза. Уменьшение диуреза указывает на необходимость снижения дозы допамина.
 - Введение глюкагона. Вводят внутривенно болюсно в дозе 20–30 мкг/кг (максимальная доза для детей – 1 мг). Затем при необходимости продолжают титрование со скоростью 5–15 мкг/мин (мониторный контроль уровня артериального давления!).
 - Введение атропина при персистирующей брадикардии: 0,1 % раствор атропина сульфата вводят из расчета 0,02 мг/кг (0,02 мл/кг). Эту дозу можно повторить через 5 мин, суммарная доза – не более 1 мг.

Дальнейшая тактика при анафилаксии

- Продолжить терапию системными глюкокортикоидами в течение 5–7 дней, например, преднизолон 1–2 мг/кг/сут (до 20 мг у детей до 2 лет и до 60 мг у детей более старшего возраста) в 2 приема с последующим постепенным снижением дозы вплоть до отмены.
 - Симптоматическая терапия.
 - Перед выпиской из стационара – тщательное обследование для исключения поздних осложнений анафилаксии (миокардит, гепатит, нефрит, энцефалит).
 - Обучение в аллергошколе. Включает обязательное обучение ребенка и его семьи приемам самопомощи и первой помощи в случае возникновения повторных эпизодов анафилаксии. Каждый пациент

должен получить письменный план действий с указанием дозы эпинефрина, которую необходимо ввести при первых симптомах анафилаксии. Лечащий врач обязан выписать рецепт на эпинефрин.

• Рекомендации при выписке из стационара. При выписке должны быть даны рекомендации по профилактике повторных случаев анафилаксии:

- при анафилаксии на пищу – исключить причинный или подозреваемый продукт питания из рациона;
- при анафилаксии на лекарственное средство – исключить применение его в течение всей жизни.

СИНДРОМ СТИВЕНСА-ДЖОНСОНА – ТОКСИЧЕСКИЙ ЭПИДЕРМАЛЬНЫЙ НЕКРОЛИЗ

Синдром Стивенса-Джонсона – токсический эпидермальный некролиз – острое угрожающее жизни заболевание, характеризующееся более или менее распространенным отслоением эпидермиса и образованием обширных болезненных эрозий на коже и слизистых оболочках, сопровождающееся выраженными водно-электролитными нарушениями, массивной потерей белка и высоким риском развития сепсиса.

Показатель заболеваемости синдромом Стивенса-Джонсона – токсическим эпидермальным некролизом (ССД – ТЭН) колеблется от 0,4–1,2 до 6 случаев на 1 млн человек в год. Чаще клинические проявления соответствуют ССД или переходной форме (overlap SJS – TEN), реже – ТЭН. Заболеваемость среди детей не имеет гендерных различий, т. е. количество заболевших девочек и мальчиков примерно одинаковое.

Течение ССД – ТЭН, пусковым фактором которого являются вирусные и бактериальные инфекции, характеризуется сезонностью. Подъем заболеваемости у детей регистрируется обычно зимой и ранней весной, что подтверждает роль патогенных микроорганизмов в развитии данной патологии. Для ССД – ТЭН, ассоциированного с приемом противосудорожных средств, сезонность не характерна.

Этиология и патогенез. В настоящее время выделяют 4 группы причин развития ССД – ТЭН у детей: 1) инфекции; 2) лекарственные средства; 3) аутоиммунные заболевания и злокачественные новообразования; 4) идиопатический ССД – ТЭН (развившийся без видимых причин). Удельный вклад причинных факторов неодинаков в разных возрастных группах. По некоторым данным, ССД – ТЭН у детей чаще индуцируют возбудители вирусных и бактериальных инфекций, а у взрослых и пациентов пожилого возраста основную роль в развитии патологии играют лекарственные средства и злокачественные новообразования. По результатам других исследований, в 91 % случаев ССД у детей ассоциирован с приемом лекарственных средств и только в 4,5 % случаев индуцирован инфекцией, а пусковыми факторами ТЭН и переходной формы ССД – ТЭН в 100 % случаев являются лекарственные средства.

Многие патогенные микроорганизмы являются триггерами ССД – ТЭН у детей, однако лидируют среди них вирусы: вирус простого герпеса I и II типов, адено-вирус, вирус Коксаки B5, ECHO-вирусы, энтеровирусы, вирус Эпштейна-Барр, вирусы гепатита А и В, кори, ветряной оспы, гриппа, паротита, полиомиелита. Из бактериальных инфекций в развитии ССД – ТЭН играют роль *Mycoplasma pneumoniae*,

протей, сальмонелла, туберкулезная палочка, возбудитель пситтакоза, туляремии, гонококк, бруцелла, иерсиния и др. Этиологическим фактором болезни могут быть микротрибы: возбудители кокцидиомикоза, дерматофитоза, гистоплазмоза. Возможно также участие простейших – возбудителей трихомониаза и малярии. Установлено, что в большинстве случаев ССД у детей развивается на фоне инфекций верхних дыхательных путей.

В литературе имеются сообщения об ассоциации ССД – ТЭН с 220 лекарственными средствами. В большинстве случаев ССД – ТЭН развивается спустя несколько дней или даже неделю после начала приема лекарственного средства. Результаты европейского многоцентрового контролируемого исследования, проведенного в период 1997–2001 гг., свидетельствуют о том, что наибольший риск развития ССД – ТЭН существует в течение нескольких первых недель от начала терапии. Промежуток времени между началом приема лекарственного средства и первыми клиническими проявлениями ССД – ТЭН колеблется от 4 до 28 дней. По другим данным, проромальный период лекарственно-индуцированного ТЭН может варьироваться от 4 нед при приеме антибиотиков до 2 мес при применении противосудорожных средств. После 8 нед терапии риск развития ССД – ТЭН значительно снижается и считается несущественным.

В развитии ССД – ТЭН, индуцированного лекарственными средствами, лидирующие позиции занимают антибактериальные средства, прежде всего сульфаниламиды, применяемые для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, особенно ко-тритомоксазол, а также противосудорожные препараты, нестероидные противовоспалительные средства, аллопуринол, некоторые антибиотики. Результаты двух многоцентровых исследований, проведенных в 6 странах мира, позволили выделить 4 наименования лекарственных средств как наиболее значимые в развитии ССД – ТЭН у детей и отнести их к группе «высокого риска»: сульфаниламиды для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, прежде всего котримоксазол, и противосудорожные средства фенобарбитал, карбамазепин, ламотригин. Более 60 % всех случаев ТЭН, ассоциированных с котримоксазолом, зарегистрировано в педиатрической практике. Среди других химиотерапевтических средств, способных вызывать развитие ССД – ТЭН, следует отметить аминопенициллины, фторхинолоны, антиретровирусные и противогрибковые средства. Имеются сообщения о ацетаминофене как индукторе ССД – ТЭН у детей.

К факторам риска развития ССД – ТЭН относятся прежде всего генетические особенности индивида, а именно, носительство аллельных вариантов генов, ассоциированных с неблагоприятным фармакологическим ответом на определенные лекарственные средства. Так,

носительство аллели HLA-B* 1502 у лиц азиатского происхождения ассоциируется с высоким риском развития карбамазепининдуцированного ССД – ТЭН. Играют роль также отягощенный аллергологический анамнез, иммунодефициты, трансплантация, ВИЧ-инфекция и др.

Патогенез ССД – ТЭН окончательно не установлен. Согласно современным представлениям, в основе заболевания лежит массивный сигнал-индуцированный апоптоз кератиноцитов. Следствием апоптоза является отслоение эпидермиса от дермы, что сопровождается характерной клинической симптоматикой. Некоторые авторы придают определяющее значение в патогенезе ССД – ТЭН цитотоксическим механизмам. Они рассматривают заболевание как специфическую реакцию гиперчувствительности к лекарственным средствам, опосредованную цитотоксическими Т-лимфоцитами.

Классификация и критерии диагностики. В зависимости от размера площади отслоения эпидермиса по отношению к общей поверхности тела пациента (в процентах) и наличия плоских атипичных мишеневидных элементов сыпи или пятен (за исключением ТЭН без пятен) выделяют три формы (клинические варианты) болезни:

- **Синдром Стивенса-Джонсона («малая форма ТЭН»).** Площадь отслоения эпидермиса менее 10 % поверхности тела плюс распространенные багрово-синюшные или эритематозные пятна или плоские атипичные мишеневидные элементы сыпи.

- **Промежуточная, или переходная форма ССД – ТЭН (overlap SJS – TEN).** Площадь отслоения эпидермиса 10–30 % поверхности тела плюс распространенные багрово-синюшные пятна или плоские атипичные мишеневидные элементы.

- **Токсический эпидермальный некролиз (ТЭН).** Выделяют ТЭН с пятнами и ТЭН без пятен. При ТЭН с пятнами площадь отслоения эпидермиса более 30 % поверхности тела плюс распространенные багрово-синюшные пятна или плоские атипичные мишеневидные элементы сыпи. При ТЭН без пятен площадь отслоения эпидермиса более 10 % поверхности тела (эпидермис отслаивается крупными пластами) плюс отсутствие на коже пятен и мишеневидных элементов.

Клиническая картина ССД. Повреждения кожи при ССД могут иметь любую локализацию. Сыпь обычно распространенная, но может ограничиваться одной или несколькими областями тела. Вначале она располагается на лице, груди, в проксимальных отделах верхних конечностей, затем распространяется на живот, заднюю поверхность туловища, нижние конечности, половые органы, кисти, стопы. На коже появляются отечные, резко ограниченные крупные пятна или плоские папулы розово-красного цвета, возможна диффузная эритема. Иногда возникают уртикарные элементы. Субъективно отмечается жжение, реже – слабый зуд.

Распространенные багрово-синюшные или эритематозные пятна или плоские атипичные мишеневидные элементы сыпи, имеющие две зоны цвета, – важный диагностический критерий ССД. Центральная зона атипичного мишеневидного элемента ярко-красная, в ней часто располагается пузырь или пузырек. Периферическая зона более светлая. Типичные мишеневидные элементы сыпи, имеющие 3 зоны цвета, при ССД отсутствуют. В течение нескольких часов на поверхности пятен или в центральной зоне атипичных мишеневидных элементов возникают пузыри и пузырьки, заполненные серозным или геморрагическим содержимым. Пузыри могут иметь разную величину. Буллезные и везикулезные элементы могут располагаться на кистях и стопах, в межпальцевых промежутках. Нередко пузыри характеризуются групповым расположением. Они быстро вскрываются, в результате чего обнажается дерма и на месте пузырей образуются обширные болезненные эрозии. Высыпания появляются волнообразно, с интервалом в несколько дней. При отсутствии патогенетической терапии они могут продолжаться в течение 2–4 нед. Для ССД характерно вовлечение в патологический процесс слизистых оболочек, чаще всего естественных выходных отверстий: полости рта, глаз, мочеполовой системы, ануса. Классическая триада включает поражение глаз (конъюнктивит), половых органов (баланит, вульвовагинит), полости рта (стоматит). По тяжести и обширности эрозивное поражение слизистых оболочек при ССД часто выступает на первый план.

Клиническая картина ТЭН. ТЭН в острой фазе (8–12 дней) включает персистирующую лихорадку, обширный эпидермальный некролиз и эксфолиацию эпидермиса, поражение слизистых оболочек многих органов и систем.

Началом заболевания примерно в 90 % случаев является поражение конъюнктивы, слизистых оболочек полости рта, носа, гениталий. Поражение кожи проявляется болезненными, жгучими кореподобными или багрово-синюшными пятнами, располагающимися вначале изолированно. Они появляются симметрично на лице или груди, затем распространяются по всему телу в направлении сверху вниз, быстро сливаясь друг с другом и занимая большую площадь. В процесс вовлекается кожа туловища, подмышечных впадин, конечностей, ягодиц, половых органов. Преимущественная локализация высыпаний – туловище (в проекции рукоятки грудины) и лицо, хотя они имеют распространенный характер и могут наблюдаться даже на ладонях и подошвах, но никогда на волосистой части головы. Иногда заболевание начинается с диффузной кожной эритемы, быстро прогрессирующей в течение 1–2 сут до обширного эпидермального некролиза.

В течение нескольких часов (иногда – даже минут) после возникновения высыпаний начинается отслоение эпидермиса. При прикос-

новении он скользит и сморщивается под пальцами, легко оттягивается, а затем отслаивается, обнажая дерму, в результате чего образуются обширные болезненные эрозии. Массивный некроз эпидермиса с последующим отслоением его от дермы на обширных участках – обязательный морфологический признак ТЭН. Площадь отслоения эпидермиса составляет более 30 % поверхности тела. Скопление жидкости в зоне отслоившегося эпидермиса приводит к образованию плоских дряблых пузырей с фестончатыми очертаниями, наполненных серозной или серозно-геморрагической жидкостью. Покрышка пузырей морщинистая, вялая. При малейшем надавливании на пузырь его размеры увеличиваются в связи с отслоением эпидермиса по периферии (симптом Асбо-Ханзена). После вскрытия пузырей образуются обширные мокнущие, резко болезненные эрозивные поверхности с обвисшими кусками эпидермиса по краям. По внешнему виду поражение кожи на спине, животе, ягодицах, бедрах напоминает термический ожог II степени, а эпидермис выглядит, как гофрированная бумага. На мошонке, половом члене, больших и малых половых губах, в области промежности и ануса располагаются обширные багрово-синюшные пятна, иногда с пепельным оттенком, и крупные дряблые пузыри, которые быстро вскрываются и на их месте образуются болезненные эрозии. Прогрессирование кожных высыпаний с образованием на месте пятен пузырей и отслоением эпидермиса наблюдается в течение 3–5 дней, обычно достигая максимума к 4 сут. Для ТЭН характерен положительный феномен Никольского:

- а) при потягивании за обрывок покрышки пузыря эпидермис отслаивается даже на внешне неизмененной коже рядом с пузырем;
- б) при скользящем надавливании на кожу легко происходит отслоение эпидермиса от подлежащей поверхности;
- в) при трении пальцем здоровых на вид участков кожи, расположенных между пузырями или эрозиями и даже вдали от них, происходит отслоение эпидермиса.

Отслоившийся эпидермис сначала держится в виде сморщенной пленки на больших участках кожного покрова, затем легко смещается, оставляя болезненные кровоточащие эрозии.

По клиническому течению выделяют ТЭН с пятнами и ТЭН без пятен.

ТЭН с пятнами (с пузырями или без пузырей) характеризуется распространенными багрово-синюшными пятнами или плоскими атипичными мишеневидными элементами. Пятна имеют неправильную форму, разную величину, как правило, сливаются друг с другом. Пузыри располагаются обычно на поверхности пятен, занимая их полностью или частично. Появление распространенных сливающихся багрово-синюшных пятен коррелирует с обширной эксфолиацией

эпидермиса и отражает ассоциацию ТЭН с лекарственными средствами. Площадь отслоения эпидермиса превышает 30 %.

ТЭН *без пятен* представляет собой более редкий вариант тяжелого эпидермального некролиза. Типичный признак – отслоение эпидермиса крупными пластами. Пятна и мишеневидные элементы сыпи отсутствуют. Площадь отслоения эпидермиса – более 10 %.

В патологический процесс вовлекаются многие слизистые оболочки и внутренние органы. Поражение принимает генерализованный характер. Мукозиты сопровождаются резкой болезненностью, поэтому пациенты с трудом открывают рот и не в состоянии принимать пищу и пить воду. При ТЭН обычно преобладает поражение кожи. Однако возможны глубокие язвенно-некротические изменения и отслоение слизистых оболочек гортани, трахеи, бронхов, желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря, уретры.

Летальность. Летальность при ССД колеблется в пределах 1–3 %, по некоторым данным составляет до 5 %. Среди пациентов с ТЭН она возрастает до 30–35 %, а в некоторых случаях может достигать даже 50 %. Основная причина смерти – сепсис. При переходной форме между ССД и ТЭН (overlap SJS – TEN) летальность колеблется в пределах 10–15 %.

Дифференциальный диагноз. Наибольшие затруднения вызывает дифференциальный диагноз ССД – ТЭН с буллезной формой многоформной экссудативной эритемы. В связи с исключительной важностью вопроса основные дифференциально-диагностические критерии обоих заболеваний представлены в табл. 21.

Программа лечения. Общие подходы к терапии при ССД–ТЭН сходны с таковыми при термических ожогах. Пациент подлежит госпитализации в реанимационное отделение или блок интенсивной терапии (оптимально – в палаты для ожоговых больных). Он должен находиться в теплой палате, оснащенной бактерицидными лампами, под согревающим каркасом. Рекомендуется поддерживать температуру окружающей среды в пределах 30–32 °C, растворы для гигиенического ухода и антисептической обработки кожи и слизистых оболочек подогревать до 35–38 °C. Предпочтительным является открытый способ лечения кожных повреждений с использованием аэротерапевтических установок, флюидизирующих кроватей «Клинитрон», палат с ламинарным потоком стерильного подогретого воздуха. Все лекарственные средства, принимаемые пациентом до развития ССД – ТЭН, подлежат немедленной отмене.

При обширном поражении слизистой оболочки полости рта и пищевода и невозможности приема пищи через рот показано парентеральное питание. По мере стабилизации процесса рекомендуется ранний переход на энтеральное питание. Суточная калорийность пищи рассчитывается исходя из потребности 30–35 ккал/кг/сут. Для предупреждения отрицательного азотистого баланса потребление белка должно составлять не менее 1,5 г/кг/сут.

Таблица 21

Основные дифференциально-диагностические признаки синдрома Стивенса-Джонсона – токсического эпидермального некролиза и буллезной формы многоформной экссудативной эритемы

Признак	Многоформная экссудативная эритема	«Малая форма» ТЭН (синдром Стивенса-Джонсона)	Переходная форма ТЭН (overlap SJS – TEN)	Токсический эпидермальный некролиз	
		ТЭН (синдром Стивенса-Джонсона)	ТЭН с пятнами	ТЭН без пятен	
Характер элементов сыпи	Локализованные типичные мишеневидные элементы или возвышающиеся атипичные мишеневидные элементы	Распространенные багрово-синюшные или красные пятна или плоские атипичные мишеневидные элементы	Распространенные багрово-синюшные пятна или плоские атипичные мишеневидные элементы	Пятна отсутствуют	Эпидермис отслаивается крупными пластами
	Характерен полиморфизм элементов сыпи	Пузьри и пузырьки появляются на фоне пятен или в центральной зоне атипичных мишеневидных элементов	Пузьри появляются на фоне багрово-синюшных пятен или в центральной зоне атипичных мишеневидных элементов	Пузьри появляются на фоне багрово-синюшных пятен или в центральной зоне атипичных мишеневидных элементов	Пятна отсутствуют
	Мишеневидных элементов	Типичные мишеневидные элементы отсутствуют	Типичные мишеневидные элементы отсутствуют	Мишеневидные элементы отсутствуют	Мишеневидные элементы отсутствуют

Признак	Многоформная экссудативная эритема	«Малая форма» ТЭН (синдром Стивенса-Джонсона)	Переходная форма ТЭН (overlap SJS – TEN)	«Токсический эпидермальный некролиз	Тэн без пятен
		Сыпь имеет распространенный характер. Вначале пятна изолированные, располагаются симметрично на коже лица, груди, затем распространяются по всему телу в направлении сверху вниз, быстро сливаюсь друг с другом и занимают большую площадь. В процесс вовлекается кожа туловища, подмышечных впадин, конечностей, ягодиц, половых органов	Сыпь имеет распространенный характер. Вначале пятна изолированные, располагаются симметрично на коже лица, груди, затем распространяются по всему телу в направлении сверху вниз, быстро сливаюсь друг с другом и занимают большую площадь. В процесс вовлекается кожа туловища, подмышечных впадин, конечностей, ягодиц, половых органов	Преимущественная локализация сыпи – туловище (в проекции рукоятия грудины) и лицо, хотя элементы сыпи могут наблюдаться даже на ладонях и подошвах, но никогда – на волосистой части головы	Преимущественная локализация сыпи – туловище (в проекции рукоятия грудины) и лицо, хотя элементы сыпи могут наблюдаться даже на ладонях и подошвах, но никогда – на волосистой части головы
Преимущественная локализация кожного процесса	Типичная локализация сыпи – дистальные отделы конечностей. Элементы сыпи располагаются симметрично на тыльной поверхности кистей и стоп, разгибательной поверхности предплечий и голеней	Мишеневидные элементы могут быть сгруппированы на разгибательной поверхности локтевых и коленных суставов	Могут быть поражены одна или несколько слизистых оболочек. Вовлечены слизистые оболочки, как минимум, двух органов	Могут быть поражены одна или несколько слизистых оболочек. Вовлечены слизистые оболочки, как минимум, двух органов	
Поражение слизистых оболочек	Отсутствует или типичная локализация – полость рта	Примерно в 90 % случаев заболевание начинается с поражения слизистых оболочек (глаза, полость рта, нос, гениталии) и быстро прогрессирует до обширной эксфолиации эпидермиса	Характерно вовлечение в патологический процесс слизистых оболочек многих органов и систем		

Окончание таблицы 21

Признак	Многоформная экссудативная эритема	«Малая форма» ТЭН (синдром Стивенса-Джонсона)	Токсический эпидермальный некролиз		
			Переходная форма ТЭН (overlap SJS – TEN)	ТЭН с пятнами	ТЭН без пятен
Преимущественная локализация поражения слизистой оболочки	Губы и внутренняя поверхность щек	Полость рта, мочеполовая система, анальная область	Желудочно-кишечный тракт (полость рта, пищевод, желудок, кишечник, анус) Глаза	Дыхательная система (полость носа, горлань, трахея, бронхи) Мочеполовая система (мочеточники, мочевой пузырь, уретра, влагалище)	
Характер поражения слизистых оболочек	Вначале гиперемия слизистой оболочки губ и внутренней поверхности щек, затем образуются пузыри, которые быстро вскрываются и образуются эрозивная поверхность	Обширное эрозивное поражение слизистых оболочек. Потяжесть и обширность может превалировать над кожными повреждениями и выступать на передний план	Эрозивно-язвенное поражение слизистых оболочек. Потяжесть в состоянии принимать пищу, пить воду, разговаривать. В тяжелых случаях развиваются явленно-некротические изменения слизистых оболочек вплоть до их тотального отслеживания		
Основные причины	Инфекция – 90 %. Лидирует вирус простого герпеса. Лекарственные средства < 10 %	Инфекция. Лидирует вирус простого герпеса, по другим данным – микоплазма пневмонии	Лекарственные средства > 60–80 %, по некоторым данным – до 100 %		
Склонность к рецидивам	Рецидивы наблюдаются часто, связанны с реактивацией инфекции, вызванной вирусом простого герпеса типов 1 и 2	Рецидивы наблюдаются редко (кроме случаев, обусловленных повторным поступлением в организм лекарственного средства – индуктора ССД – ТЭН)			

Системные глюкокортикоиды. Согласно классической схеме пульс-терапии проводят метилпреднизолоном в дозе 10–30 мг/кг/сут (но не более 1000 мг/сут) внутривенно в течение трех последовательных дней. Противопоказания для кратковременного лечения ударными дозами метилпреднизолона по жизненным показаниям отсутствуют. Пульс-терапию гормонами прерывают немедленно, без постепенной отмены. Отсутствие эффекта пульс-терапии системными глюкокортикоидами диктует необходимость введения внутривенных иммуноглобулинов в высоких дозах.

Внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ). Описаны различные схемы лечения ССД – ТЭН внутривенными иммуноглобулинами. По мнению Metry et al. (2003), наиболее эффективной и безопасной дозой для детей является 0,5 – 1,0 г/кг/сут в течение трех последовательных дней (средняя суммарная доза – 3 г/кг). Прекращение кожных высыпаний отмечается в среднем через двое суток после начала введения ВВИГ. Вопрос о целесообразности применения ВВИГ при ССД – ТЭН в качестве монотерапии или в комбинации с системными глюкокортикоидами и/или другими средствами специфической терапии пока остается открытым. Большинство зарубежных исследователей подчеркивает необходимость дальнейших многоцентровых контролируемых исследований. В литературе имеются сообщения об успешной монотерапии ВВИГ взрослых и детей при ТЭН.

Иммуносупрессоры. Циклоспорин признан эффективным лекарственным средством для лечения ССД – ТЭН. Предполагают, что он может быть использован в качестве монотерапии, однако нужны дальнейшие рандомизированные плацебоконтролируемые исследования. Рекомендуемая стартовая доза циклоспорина для детей составляет 3,0–5,0 мг/кг/сут (каждые 12 ч внутрь или внутривенно). Далее дозу подбирают исходя из концентрации циклоспорина в плазме крови, которую необходимо определять ежедневно.

Антибиотики. Эмпирическая стартовая антибиотикотерапия должна включать комбинацию по меньшей мере двух антибиотиков: одного – с антистафилококковой активностью, другого – эффективного в отношении грамотрицательной микрофлоры. При значительной площади эксфолиации, превышающей 30 % поверхности тела, оптимальной является комбинация трех антибиотиков, активных в отношении грамположительной (аугментин или азитромицин), грамотрицательной (амикацин) и анаэробной микрофлоры (метронидазол). При выявлении метициллинорезистентного стафилококка антибиотиками выбора считают ванкомицин и линезолид, при обнаружении грамотрицательной флоры – гарамицин (гентамицин) или цефалоспорины третьего поколения, например, цефтазидим.

Ацикловир. При ССД – ТЭН, ассоциированном с инфекциями, вызванными вирусами Herpes simplex 1-го и 2-го типов, показано раннее назначение противогерпетических средств (ацикловир). Их рекомендуется применять в прудромальном периоде (анамнез!) при подозрении на герпетическую инфекцию или после появления первых симптомов болезни еще до получения результатов вирусологического исследования. Для лечения поражений глаз, вызванных вирусом Herpes simplex (кератит и др.), используют 3 % мазь глазную ацикловира.

Антикоагулянты. Необходимы для профилактики ДВС-синдрома и тромбоэмбологических осложнений. Приоритетное место занимает гепарин.

Обезболивающие средства. При выраженному болевому синдроме показаны наркотические анальгетики группы морфина (опиаты).

Психотропные средства. Эта группа лекарственных средств показана при выраженном беспокойстве, психоэмоциональном напряжении, повышенной тревожности, страхе. Наибольшее применение находят анксиолитические средства. В качестве относительно «мягкого» транквилизатора для детей рекомендуется гидроксизин, ранее применявшаяся как антигистаминный препарат.

Инфузионная терапия. Основная цель – восстановление потерь воды, белка и электролитов для поддержания адекватной перфузии жизненно важных органов. Восполнение объема жидкости, теряемой в результате экссудации и испарения с обширной раневой поверхности кожи и слизистых оболочек, а также перспирационных потерь осуществляется, как у ожоговых больных. Расчетное количество жидкости и электролитов (в качестве стандарта используется Рингер-лактат), необходимых пациентам с ожогами для возмещения потерь в течение первых 24 ч, определяется по формуле Паркланда: $V = 4 \text{ мл/кг массы тела } S$, где V – объем вводимой жидкости в сутки, S – площадь ожоговой поверхности (в процентах), определяемая по «правилу девяток». Объем жидкости возмещения обезвоживания при ТЭН составляет $\frac{3}{4}$ от рассчитанного по данной формуле объема. Половина требуемого количества жидкости вводится в первые 8 ч, другая половина – в последующие 16 ч. Объем жидкости поддержания включает перспирационные потери (лихорадка, учащенное дыхание и др.) и суточный диурез (более чем 1000–1500 мл/сут). При ССД – ТЭН баланс жидкости поддержания соответствует суточному количеству выделенной мочи плюс 500 мл.

Оптимальным вариантом инфузионной терапии ССД – ТЭН в течение первых 8 ч считают безколлоидную схему. В течение этого периода предпочтительны изотонические растворы электролитов (0,9 % раствор натрия хлорида, Рингер-лактат). По показаниям вводят 10 %

раствор глюкозы в сочетании с растворами 5-атомных сахаров (ксилита, рибозы) в соотношении 1:3 (при их отсутствии вводят 5 % раствор глюкозы). Объем растворов сахаров должен составлять приблизительно 25 % общего объема вводимой жидкости. Через 8 ч от начала инфузионной терапии в схему включают нативные коллоиды в дозе 20 мл/кг/сут. Рекомендуется соотношение 1:4 между коллоидными и безколлоидными растворами.

Уход и лечение при поражении кожи. При консервативной тактике отслоившийся эпидермис не удаляют, а оставляют на месте повреждения. Хирургическая тактика предусматривает большую хирургическую обработку с удалением отторгнувшегося эпидермиса и очищением некротизированных и десквамированных участков под общей анестезией. После этого применяют биологические кожные покрытия (трупные аллогенные трансплантаты, культивированные человеческие аллогенные или аутогенные покрытия). Для ежедневного туалета и орошения пораженных участков кожи используют 0,5 % раствор нитрата серебра, 0,05 % раствор хлоргексидина, раствор перманганата калия (1:10 000). Препаратором выбора является антисептик хлоргексидина биглюконат.

Уход и лечение при поражении глаз. Гигиенический уход включает удаление гнойных выделений, фибринозных наложений и геморрагических корочек с помощью стерильного ватного тампона, смоченного изотоническим раствором хлорида натрия. Основу лечения конъюнктивитов и кератоконъюнктивитов при ССД – ТЭН составляют растворы антибиотиков для местного применения и противовоспалительные средства, прежде всего топические глюкокортикоиды, а также циклоспорин. Перспективным направлением лечения осложнений, обусловленных апоптозом клеток роговицы, является аутолимбальная трансплантация – пересадка участка лимба, взятого с контрлатерального глаза при одностороннем поражении. В последние годы лимбальную трансплантацию осуществляют совместно с амниопластикой.

Уход и лечение при поражении слизистой оболочки полости рта. В fazu воспаления при обширном поражении полость рта необходимо орошать или полоскать растворами антисептиков несколько раз в день, обязательно – после каждого приема пищи. В этот период противопоказаны мази на гидрофобной жировой основе, а также дентальные пасты, обладающие адгезивными свойствами. Для полосканий и обработки полости рта рекомендуются 0,01 % раствор мирамистина, 0,02 % раствор хлоргексидина, для местного обезболивания при обширном поражении слизистой оболочки полости рта – бензокаин. В fazu регенерации для полосканий показаны лекарственные средства, изготовленные из растительного сырья: хлорофиллит, ро-

мазулон, ротокан, диаротокан. Спиртовые растворы фитопрепаратов предварительно разводят водой.

Уход и лечение при поражении мочеполовых органов. Антисептическую обработку производят несколько раз в день. Рекомендуются активные местные антисептики с широким спектром антимикробного действия: 0,01 % раствор мирамистина (для интрауретрального и интравагинального введения), 0,05 % раствор хлоргексидина (для орошения мочеиспускательного канала и влагалища), раствор цитеала в разведении 1:10 (для спринцеваний влагалища). Антисептики используются также для туалета наружных половых органов. При обширных эрозиях слизистой оболочки мочеполовых путей цитеал не применяется из-за высокого риска побочных эффектов.

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

Пищевая аллергия – это опосредованная иммунными механизмами гиперчувствительность к пищевым продуктам. Аллергические реакции на пищу подразделяют на IgE-опосредованные и не-IgE-опосредованные (IgG / IgM-обусловленные или Т-зависимые). Примером неиммунных реакций является пищевая непереносимость, обусловленная дефектом ферментных систем (ферментопатия).

Для пищевой аллергии характерны симптомы поражения различных органов и систем организма человека: кожи, желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, нервной системы, почек и др. Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии представляют собой различные формы поражения желудочно-кишечного тракта, являющиеся результатом иммунного ответа на пищевые антигены.

Этиология, патогенез. Спектр пищевых аллергенов разнообразен и включает продукты как животного, так и растительного происхождения (табл. 22). Для детей первых лет жизни самыми распространенными аллергенами являются коровье молоко, рыба, яйцо, зерновые, соя. Между пищевыми аллергенами возможны перекрестные аллергические реакции, обусловленные сходством антигенных детерминант (табл. 23). Это обстоятельство имеет важное значение при составлении рациона питания для ребенка с пищевой аллергией. Отсутствие клинического эффекта после элиминации причинно-значимого аллергена может быть обусловлено наличием в рационе перекрестно-реагирующих продуктов.

Таблица 22

Наиболее частые пищевые аллергены [по В. А. Ревякиной, 2007; с дополнениями]

Продукты животного происхождения	Продукты растительного происхождения
Коровье молоко	Бобовые: арахис, соя, горох, бобы, чечевица
Козье молоко	Орехи деревьев
Куриное яйцо	Зерновые: пшеница, рожь, ячмень, кукуруза
Рыба и морепродукты	Фрукты, ягоды и овощи, имеющие красную и оранжевую окраску: клубника, земляника, виноград, персик, хурма, цитрусовые, свекла, морковь, а также гранат, киви, авокадо, дыня и др.

Таблица 23

Основные перекрестно-реагирующие пищевые продукты

Продукт, содержащий аллергенные фракции	Перекрестно реагирующий продукт	Частота перекрестных реакций, %
Коровье молоко	Козье молоко	92
	Говядина	10
	Кобылье молоко	4
Лосось	Другие виды рыбы	50
Креветки	Другие виды моллюсков	75
Пшеница	Другие зерновые (ячмень, рожь)	20
Арахис	Другие бобовые (фасоль, горох, чечевица)	5
Грецкий орех	Другие виды орехов деревьев (лесной орех, пекан, бразильский орех, кешью)	37
Персик	Другие розовоцветные (яблоко, слива, вишня)	55

Механизмы, лежащие в основе гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии, разнообразны: IgE-зависимые, IgE-зависимые и/или клеточно-опосредованные и клеточно-опосредованные (табл. 24).

Таблица 24

Иммунные механизмы пищевой аллергии и ее гастроинтестинальных проявлений

IgE-зависимые	IgE-зависимые и/или клеточно-опосредованные	Клеточно-опосредованные
Немедленная гастроинтестинальная аллергическая гиперчувствительность	Эозинофильная гастроэнтрапатия	Энтеропатия, обусловленная аллергией к белкам пищи
Оральный аллергический синдром	Атопический дерматит	Энтероколит, обусловленный аллергией к белкам пищи
Крапивница и ангионевротический отек	Астма	Проктит, обусловленный аллергией к белкам пищи
Анафилаксия		Целиакия
Анафилаксия, опосредованная физической нагрузкой и ассоциированная с пищей		Герпетiformный дерматит
Ринит		Легочный гемосидероз

Критерии диагностики. Клиническая картина гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии зависит от возраста пациента. У детей грудного возраста выделяют следующие формы поражения желудочно-кишечного тракта:

- энтеропатия, обусловленная аллергией к белкам пищи;
- энтероколит, обусловленный аллергией к белкам пищи;
- проктит/проктоколит, обусловленный аллергией к белкам пищи;
- гастроэзофагеальный рефлюкс;
- младенческие кишечные колики.

К гастроинтестинальным проявлениям пищевой аллергии, характерным как для детей грудного возраста, так и для более старших детей, относятся:

- немедленная гастроинтестинальная аллергическая гиперчувствительность;
- эозинофильная гастроэнтеропатия (эозинофильный аллергический эзофагит, эозинофильный аллергический гастрит, эозинофильный аллергический гастроэнтерит/гастроэнтероколит).

Ниже изложена клиническая характеристика основных гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии у детей различного возраста. Материал обобщен на основе собственного опыта многолетней практической работы авторов настоящего издания и новейших знаний и достижений в этой области, описанных в мировой литературе последних лет.

Оральный аллергический синдром. В основе синдрома лежат IgE-зависимые аллергические реакции. Клинические признаки развиваются через несколько минут после приема пищи. Появляется зуд губ, слизистой оболочки полости рта, иногда возникает отек губ, языка, нёба. У некоторых пациентов могут наблюдаться симптомы фарингита и ларингита. Примерно в 2/3 случаев развиваются симптомы острого аллергического риноконъюнктивита. В анамнезе у таких пациентов нередко имеет место поллиноз. У большинства пациентов оральный аллергический синдром развивается после употребления свежих фруктов и сырых овощей (яблоко, вишня, персик, укроп, сельдерей). Клинические проявления могут возникать после контакта с пыльцой растений причинно-значимых фруктов или овощей, а также родственных им растений, имеющих сходные антигенные детерминанты. Реже синдром ассоциирован с употреблением орехов деревьев, арахиса, яиц, молока или рыбы. По данным зарубежной медицинской литературы, оральный аллергический синдром не характерен для грудных детей.

Немедленная гастроинтестинальная аллергическая гиперчувствительность. В основе гиперчувствительности лежат IgE-зависимые аллергические реакции. Наиболее часто проявления со

стороны желудочно-кишечного тракта индуцируют коровье молоко, яйцо, пшеница, соя, арахис, орехи деревьев, морепродукты. Характерная особенность патологии – острое начало. Симптомы развиваются обычно через короткий промежуток времени (от нескольких минут до 1–2 ч) после пищевой провокации. Вначале отмечаются тошнота, рвота, боли в животе, за ними, как правило, следует диарея.

Гастроэзофагеальный рефлюкс. Проявления относятся к функциональным расстройствам, которые у пациентов грудного возраста ассоциированы преимущественно с гиперчувствительностью к белкам коровьего молока. По данным литературы, 16–42 % детей первого года жизни, имеющих проявления гастроэзофагеального рефлюкса, страдают аллергией к коровьему молоку. У них отмечаются, как правило, сопутствующие кожные симптомы пищевой аллергии/или имеются признаки аллергического поражения других органов, например, органов дыхания. Клиническая картина гастроэзофагеального рефлюкса, индуцированного белками коровьего молока, не отличается от проявлений болезни, обусловленной другими причинами. Типичные симптомы рефлюкса у грудных детей – повторяющиеся эпизоды срыгивания и рвота. Следствием частой аспирации пищевых масс является упорный рецидивирующий бронхобструктивный синдром, трудно поддающийся лечению. Срыгивания наблюдаются чаще всего после перевода ребенка на вскармливание заменителями грудного молока, приготовленными на основе цельного коровьего молока. Положительный эффект оказывает замена смесей на основе коровьего молока на специальные лечебные смеси, что подтверждает роль пищевой аллергии в развитии гастроэзофагеального рефлюкса.

Младенческие кишечные колики. Они ассоциируются прежде всего с аллергией к белкам коровьего молока. Более чем 40 % младенцев с симптомами аллергии к коровьему молоку со стороны других органов и систем (прежде всего, кожи) страдают мучительными кишечными коликами. Замена смесей на основе цельного коровьего молока на лечебные смеси с высокой степенью гидролиза более эффективна, чем медикаментозное лечение или кормление ребенка безлактозной смесью. Вопрос о роли аллергии к белкам коровьего молока в механизме возникновения кишечных колик у грудных детей, не имеющих клинических признаков пищевой аллергии со стороны других органов и систем, является предметом дискуссий.

Эозинофильная гастроэнтеропатия. Данный термин объединяет группу заболеваний желудочно-кишечного тракта, в основе которых лежат IgE-зависимые и / или клеточно-опосредованные иммунные механизмы гиперчувствительности к пище: эозинофильный аллергический эзофагит, эозинофильный аллергический гастрит, эозинофильный аллергический гастроэнтерит/гастроэнтероколит. Наи-

более частые пищевые аллергены, ответственные за развитие эозинофильной гастроэнтеропатии, – коровье молоко, яйцо, пшеница, соя. Заболевания могут развиваться у детей любого возраста.

Эозинофильный аллергический эзофагит. У детей раннего возраста основными симптомами являются срыгивание, тошнота, рвота, отсутствие аппетита, боли в животе, беспокойство. У детей старшего возраста преобладают жалобы на ощущение «кома в горле», поперхивание, изжогу, боли в груди и другие признаки дисфагии. В отличие от «классического» рефлюкс-эзофагита, эозинофильный эзофагит не всегда связан с гастроэзофагеальным рефлюксом. При эозинофильном эзофагите слизистая оболочка пищевода поражается по всей длине, а не только в дистальном отделе, как при рефлюкс-эзофагите. В биоптатах слизистой оболочки пищевода выявляются эозинофильная инфильтрация с очаговой пролиферацией Т-клеток в слизистой оболочке и подслизистом слое, гипертрофия папиллярной и базальной зон. Количество эозинофилов достигает 15–25 клеток в поле зрения микроскопа. При рефлюкс-эзофагите без явлений пищевой аллергии содержание тканевых эозинофилов в слизистой оболочке пищевода не превышает 5 клеток в поле зрения микроскопа. Положительный эффект при эозинофильном аллергическом эзофагите оказывает элиминация пищевого аллергена и лечение глюокортикоидами.

Эозинофильный аллергический гастроэнтерит. Заболевание проявляется болевым синдромом, рвотой, нарушением аппетита, признаками гастроэзофагеального рефлюкса. В некоторых случаях при длительном течении болезни т наблюдается задержка физического развития, обусловленная продолжающимися потерями с перспирациями микро- и макронутриентов. Эозинофильный гастродуоденит может сопровождаться инфицированием *H. pylori*, что, однако, не исключает аллергического характера патологического процесса. Доказано, что *H. pylori* повышает проницаемость слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта для пищевых аллергенов и даже может способствовать развитию пищевой аллергии. При эндоскопическом исследовании обычно выявляется антральный гастрит. Результаты гистологического исследования слизистой оболочки желудка и тонкого кишечника подтверждают эозинофильную инфильтрацию. Плотность эозинофилов превышает 20 клеток в поле зрения микроскопа. Для эозинофильного аллергического гастроэнтерита характерна резистентность к традиционной противовоспалительной терапии.

Энтеропатия, обусловленная аллергией к белкам пищи. В основе энтеропатии лежат Т-клеточно-опосредованные иммунные механизмы. Наиболее часто заболевание обусловлено аллергией к белкам коровьего молока, хотя причиной могут быть также соя, злаки, яйца и морепродукты. Чаще всего энтеропатия наблюдается у детей перво-

го года жизни. Манифестирует заболевание, как правило, у пациентов в возрасте 4 мес. Основные клинические проявления энтеропатии, обусловленной аллергией к белкам пищи, – синдром мальабсорбции с хронической диареей, рвота, метеоризм. В связи с потерей микро- и макронутриентов происходит задержка роста и нервно-психического развития. Потеря белка при диарее может приводить к гипопротеинемии, следствием которой являются отеки. Нередко у детей развивается анемия. В биоптатах слизистой оболочки тонкого кишечника выявляется атрофический энтерит с незначительной атрофией ворсинок и гиперплазией крипта. При морфологическом исследовании выявляются интраэпителиальные лимфоциты, повышенено количество тканевых эозинофилов. У большинства пациентов, достигших возраста 1–3 года, формируется толерантность к белкам коровьего молока и симптомы энтеропатии обычно угасают.

Энтероколит, обусловленный аллергией к белкам пищи. В основе энтероколита лежат клеточно-опосредованные иммунные механизмы. Наиболее частый антиген, ответственный за клинические проявления болезни, – коровье молоко. У половины больных выявляется аллергия к сое. Причинно-значимыми в развитии энтероколита могут быть также рис, некоторые злаковые (овес и др.), мясо птицы. Чаще заболевание развивается у детей в возрасте от одной недели до трех месяцев жизни. В патологический процесс вовлекается тонкий и толстый кишечник. При постоянном поступлении причинно-значимого продукта в организм развиваются рецидивирующая рвота и диарея. Вследствие потери жидкости, микро- и макронутриентов ребенок становится вялым, происходит задержка физического развития. При периодическом поступлении аллергена в организм через 2 ч после кормления возникают рвота, диарея, которые могут приводить к дегидратации, ацидозу с метгемоглобинемией. В тяжелых случаях клиническая картина может напоминать сепсис с нейтрофильным лейкоцитозом в периферической крови. В биоптатах слизистой оболочки толстого кишечника выявляются абсцессы крипта и диффузная инфильтрация клетками воспаления. В составе клеточного инфильтрата преобладают плазматические клетки. В биоптатах слизистой оболочки тонкого кишечника выявляются признаки острого воспаления, отек, незначительное повреждение ворсинок.

Проктит / проктоколит, обусловленный аллергией к белкам пищи. В основе заболевания лежат клеточно-опосредованные иммунные механизмы. Пищевые продукты, наиболее часто вызывающие данное заболевание, – коровье молоко, соя. Описан случай заболевания после употребления ребенком смеси на основе гидролизата казеина. Развитие болезни возможно даже на фоне грудного вскармливания. Причиной могут быть антигены коровьего молока, проникающие в грудное

молоко матери. Заболевание обычно манифестирует в течение первых месяцев жизни ребенка. Средний возраст начала клинических проявлений проктита / проктоколита, обусловленного аллергией к белкам пищи, – два месяца. Внешне дети могут выглядеть вполне здоровыми, но в стуле у них отмечается слизь с видимыми вкраплениями или полосками крови. Потеря крови минимальная, поэтому анемия развивается очень редко. При колоноскопии выявляется очаговый или диффузный колит с отеком и эрозиями слизистой оболочки толстого кишечника. В биоптатах слизистой оболочки наблюдаются эозинофильная инфильтрация и гиперплазия лимфоидных фолликулов.

Целиакия. Развитие заболевания индуцировано пищевым белком – глиадином, который содержится в пшенице, овсе, ячмене. Клинические проявления целиакии – рвота, диарея, отсутствие аппетита, задержка роста. Начальные симптомы болезни могут наблюдаться на первом году жизни ребенка после введения в рацион питания глютен-содержащих прикормов. Однако классическая клиническая картина чаще всего развивается в возрасте старше 12 мес. При морфологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки тонкого кишечника выявляется атрофический энтерит. Для подтверждения диагноза определяют серологические маркеры целиакии: аутоантитела к тканевой трансглутаминазе, антиглиадиновые IgA-антитела.

Запоры, обусловленные аллергией к белкам коровьего молока. Педиатрам необходимо помнить о роли пищевой аллергии в развитии запоров у детей. Запоры наблюдаются преимущественно у детей старше двух лет. Их личный и / или семейный анамнез, как правило, отягощен аллергическими заболеваниями. Морфологической основой патологического процесса являются лимфоцитарная инфильтрация, интерстициальный отек, эозинофильная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки толстого кишечника с интраэпителиальными «эозинофильными абсцессами». Считают, что в основе запоров, обусловленных аллергией к белкам коровьего молока, лежит снижение слизеобразования в толстом кишечнике. Это приводит к замедлению пассажа каловых масс. Запоры резистентны к традиционной терапии, однако исключение из рациона коровьего молока оказывает заметный положительный эффект и приводит к угасанию симптомов.

У большинства пациентов с гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии формируются вторичная лактазная недостаточность и вторичная панкреатическая недостаточность. Почти у всех детей, имеющих симптомы поражения желудочно-кишечного тракта, на фоне пищевой аллергии развивается дисбиоз кишечника. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника – клинико-лабораторный синдром, характеризующийся изменением качественного и количественного

состава микрофлоры, метаболическими и иммунными нарушениями и сопровождающийся у части больных клиническими симптомами поражения кишечника. Дисбиоз кишечника при гастроинтестинальных проявлениях пищевой аллергии является вторичным, но он может усугублять нарушения функции органов пищеварения. Основные факторы, способствующие развитию дисбиоза кишечника у детей, – синдром мальабсорбции, сопровождающий гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии, нарушение моторной функции желудочно-кишечного тракта, снижение резистентности слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Диагностика гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии

Клинические данные в пользу пищевой аллергии или непереносимости пищи:

- немедленная реакция со стороны пищеварительного тракта после проглатывания пищи (зуд в полости рта, отек слизистой оболочки, рвота, жидкий стул);
- примесь слизи и крови в стуле у детей первого года жизни;
- синдром мальабсорбции или энтеропатия с потерей белков;
- хроническая рвота, диарея или дисфагия;
- задержка роста;
- наличие симптомов поражения желудочно-кишечного тракта у пациентов с атопией (например, атопическим дерматитом);
- младенческие кишечные колики, плохо поддающиеся лечению;
- хронический запор, резистентный к традиционной терапии.

Признаки возможного участия пищевой аллергии в развитии заболеваний желудочно-кишечного тракта:

- связь характерных симптомов с приемом определенной пищи по времени;
- исключение врожденных аномалий, обменных нарушений, инфекционных и других причин воспаления;
- эозинофилия периферической крови (общий клинический анализ);
- повторение или возобновление симптомов при проглатывании пищевого продукта, содержащего аллергенные фракции (для данного пациента);
- обнаружение в крови аллергенспецифических пищевых IgE при IgE-опосредованных аллергических заболеваниях;
- ассоциация симптомов поражения органов пищеварения с атопическими заболеваниями другой локализации (атопический дерматит, бронхиальная астма);
- отсутствие эффекта стандартной терапии при анатомических, функциональных, обменных и инфекционных заболеваниях с вовлечением желудочно-кишечного тракта;

- уменьшение или исчезновение симптомов при элиминации причинного пищевого продукта;
- клинический ответ на лечение аллергического воспаления (включая глюокортикоиды);
- соответствие клинических синдромов тому или иному доказанному или предполагаемому иммунному механизму;
- отсутствие других объяснений клинических проявлений, сходных с аллергической реакцией.

Современные методы диагностики гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии систематизированы в табл. 25. Вероятность точного диагноза выше при сочетании нескольких методов диагностики и соответствии результатов лабораторных и инструментальных методов исследования клиническим данным.

Таблица 25

**Методы диагностики гастроинтестинальных проявлений
пищевой аллергии**

Нозологическая форма	Методы диагностики
Оральный аллергический синдром	Аллергологический анамнез; положительные кожные пробы по немедленному типу или выявление аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке крови; оральная провокация (положительная – со свежими фруктами и овощами, отрицательная – с термически обработанными фруктами и овощами)
Немедленная гастроинтестинальная аллергическая гиперчувствительность	Аллергологический анамнез; положительные кожные пробы по немедленному типу или выявление аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке крови; оральная пищевая провокация
Эозинофильный аллергический эзофагит	Аллергологический анамнез; положительные кожные пробы по немедленному типу или выявление аллергенспецифических IgE-антител; эндоскопия с биопсией; элиминационная диета и оральная пищевая провокация
Эозинофильный аллергический гастроэнтерит	Аллергологический анамнез; положительные кожные пробы по немедленному типу или выявление аллергенспецифических IgE-антител; эндоскопия и биопсия; элиминационная диета и оральная пищевая провокация

Нозологическая форма	Методы диагностики
Энтероколит, обусловленный аллергией к белкам пищи	Отрицательные кожные пробы; элиминация причинного аллергена приводит к уменьшению симптомов через 24–72 ч; провокация индуцирует повторную рвоту через 1–2 ч
Проктит / проктоколит, обусловленный аллергией к белкам пищи	Отрицательные кожные пробы; элиминация причинного аллергена приводит к исчезновению крови в стуле через 72 ч; эндоскопия с биопсией; провокация индуцирует появление крови в стуле через 72 ч
Целиакия	Антиглиадиновые IgA-антитела и антитела к трансглутаминазе

Программа лечения. Она включает несколько компонентов, систематизированных в следующие группы :

- элиминационные мероприятия;
- противовоспалительная терапия;
- антимедиаторная терапия;
- стандартная терапия с учетом локализации поражения;
- заместительная ферментотерапия;
- коррекция вторичного дисбиоза кишечника.

Элиминационные мероприятия. Обязательному исключению из рациона подлежат причинно-значимый пищевой продукт и перекрестно-реагирующие продукты, имеющие сходные антигенные детерминанты. Этиологическая значимость каждого пищевого продукта, содержащего аллергенные фракции, должна быть строго доказана оральной пищевой провокацией. Положительные результаты аллергологических кожных проб и/или лабораторных методов исследования при отсутствии клинических проявлений пищевой аллергии не имеют самостоятельной диагностической ценности. Врач должен помнить о возможности ложноположительных результатов этих исследований.

Рациональная диетотерапия является основой лечения гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии у детей. При развитии аллергии на фоне грудного вскармливания из рациона питания кормящей матери исключаются коровье молоко, куриное яйцо, рыба, орехи деревьев.

При дефиците грудного молока или его отсутствии прикорм или искусственное вскармливание детей первого года жизни проводят лечебными высокогидролизованными смесями (полный гидролиз белков коровьего молока!) с заменой лактозы на другие углеводы и включением среднепепочечных триглицеридов. Исключение лактозы необходимо в связи с частым сочетанием аллергии к белкам коровьего молока с лактазной недостаточностью у детей грудного возраста. Час-

тическая замена длинноцепочечных триглицеридов на среднцепочечные необходима, учитывая наличие у большинства детей вторичной панкреатической недостаточности. Оптимальная смесь, соответствующая вышенназванным требованиям, – смесь «Алфаре».

При непереносимости смесей на основе высокой степени гидролизатов белков коровьего молока рекомендуются смеси на основе аминокислот (например, «Neocate»). При гастроинтестинальных проявлениях пищевой аллергии смеси на основе белка сои противопоказаны.

При пищевой аллергии прикорм вводят не ранее 5–6 мес жизни. На первом году жизни детям с гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии в рацион не вводят коровье молоко, творог, рыбу, яйцо, до трех лет противопоказаны орехи деревьев.

Выбор продуктов для первого прикорма зависит от нутритивного статуса ребенка и функционального состояния желудочно-кишечного тракта. Детям с недостаточным питанием и склонностью к послаблению стула в качестве первого прикорма рекомендуется каша, а детям с паратрофией, запорами – овощное пюре. В отличие от здоровых детей пациентам с пищевой аллергией вводят сначала энергоменные прикормы, затем – фруктовый сок и пюре. Вначале вводится по одному виду прикорма, затем они разнообразятся.

Первый прикорм – безмолочная каша (гречневая, рисовая, кукурузная, овсяная, ячневая). Вводят ее с 5,5–6 мес жизни.

Второй прикорм – овощное пюре. Рекомендуется с 6–6,5 мес. Вначале пюре должно быть монокомпонентным, состоящим из одного вида овощей (кабачков, патиссонов, капусты белокочанной, цветной, брокколи, брюссельской, тыквы светлых тонов).

Третий прикорм – мясо. Вводят его с 6,5 мес. жизни. Рекомендуется мясо кролика, конина, постная свинина, при переносимости – индейка.

Четвертый прикорм – фруктовое пюре или сок (яблочное, грушевое, сливовое, черничное) без добавления сахара. Их вводят после трех основных видов прикорма.

Современная пищевая промышленность производит монокомпонентные продукты прикорма, которые удовлетворяют всем требованиям, предъявляемым к низкоаллергенным прикормам (например, продукты прикорма торговой марки Гербер), безмолочные каши и продукты функционального питания (безмолочные каши и каши из серии «Помогайка» («Nestle»).

Хлеб пшеничный (без молока и сахара) вводят с 9 мес жизни.

Детям старшего возраста назначается индивидуальная гипоаллергенная диета с обязательным исключением пищевых продуктов, этиологическая значимость которых строго доказана пищевой прово-

кацией. При аллергии к белкам коровьего молока у детей старше года в рацион могут вводиться продукты клинического питания на основе гидролизатов белков коровьего молока (Пептамен юниор). Продолжительность элиминационной диеты – не менее 6 мес. При высокой чувствительности к белкам коровьего молока длительность исключения данного продукта питания из рациона ребенка может составлять 1–2 года.

В связи с тем, что белок является пластическим материалом для растущего организма, суточная потребность в нем удовлетворяется увеличением количества мяса. Следовательно, любая элиминационная диета в детском возрасте должна предусматривать замену исключаемого продукта другим, хорошо переносимым и полноценным по пищевой и энергетической ценности. Дефицит макро- и микронутриентов при пищевой аллергии у детей недопустим, так как он усугубляет имеющиеся нарушения и ухудшает нутритивный статус, приводя к задержке роста и нервно-психического развития. Исключение коровьего молока из питания ребенка или кормящей матери требует дополнительного введения в рацион кальция (Кальцемин или Кальцемин адванс с учетом возраста) и витаминов группы В.

Противовоспалительная терапия. Она предусматривает применение внутрь препаратов кромоглициловой кислоты, в исключительных случаях – системных глюкокортикоидов. Препараты кромоглициловой кислоты для приема внутрь (Аллерговал и др.) разрешены к применению с 2 мес жизни. В возрасте от 2 мес до 2 лет доза составляет 20 мг/кг/сут и делится на 4 приема. В возрасте старше 2 лет препараты кромоглициловой кислоты назначаются по 100 мг 4 раза в сут за 30 мин до основного приема пищи. Длительность лечения составляет 1–3 мес (при необходимости курс можно продолжить). Глюкокортикоиды применяются внутрь при доказанном аллергическом генезе поражения желудочно-кишечного тракта, прогрессировании патологического процесса и отсутствии эффекта элиминации и других методов терапии. Начальная суточная доза стероидов в пересчете на преднизолон не должна превышать 0,5–1 мг/кг массы тела. Длительность терапии определяется динамикой обратного развития симптомов.

Антимедиаторная терапия. В лечении гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии она не занимает приоритетного места, но позволяет уменьшить или устраниить некоторые симптомы болезни. Предпочтение отдается антигистаминным препаратам второго поколения. Антигистаминные препараты первого поколения назначают курсами по 7–10 дней, для хифенадина длительность терапии может увеличиваться у детей до 12 лет до 10–15 дней, у пациентов старше 12 лет – до 10–20 дней. Дифенгидрамин оказывает выраженный

седативный эффект и должен применяться с осторожностью. Препараты кетотифена оказывают устойчивый эффект только через 4 нед регулярного приема, при необходимости длительность применения может составлять 3–6 мес. Длительность терапии лоратадином, дезлоратадином, цетиризином, дезцетиризином строго не лимитирована и устанавливается индивидуально (табл. 12).

Стандартная терапия с учетом локализации поражения. При гастроэзофагеальном рефлюксе используются прокинетики, антациды и антисекреторные средства, при гастродуодените – антациды и антисекреторные средства. По показаниям проводится антихеликобактерная терапия.

Заместительная ферментотерапия. Абсолютным показанием к назначению ферментов при пищевой аллергии является вторичная панкреатическая недостаточность. Заместительная ферментотерапия может использоваться в комплексной терапии при поражении тонкого и толстого кишечника. Предпочтительны ферментные препараты, полученные из поджелудочной железы свиней (Креон, Мезим форте, Панзинорм). При аллергии к белкам коровьего молока ферментные препараты из поджелудочной железы крупного рогатого скота противопоказаны из-за возможной перекрестной аллергии.

Коррекция вторичного дисбиоза кишечника. С целью восстановления нормального биоценоза кишечника применяются лекарственные средства 5 основных групп: 1) бифидосодержащие средства; 2) препараты лактобактерий; 3) колисодержащие средства; 4) препараты, содержащие культуры бактерий с антагонизмом действия; 5) комплексы пробиотиков и их метаболитов. Необходимо помнить, что лекарственные средства, содержащие примесь среди культивирования, могут вызвать у детей с гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии обострение патологического процесса, а препараты, в состав которых в качестве наполнителя входит лактоза, могут усугубить симптомы вторичной лактазной недостаточности. В связи с этим предпочтение отдается лекарственным средствам, которые лишены вышеназванных примесей. Оптимальными для коррекции дисбиоза кишечника у детей с пищевой аллергией являются Энтерожермина, Лацидофил WM.

ПРОФИЛАКТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ У ДЕТЕЙ

В аллергологии существует понятие «аллергического марша», представляющего собой естественную эволюцию аллергических болезней у детей с наследственной отягощенностью. Этот марш включает три шага:

- наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям;
- формирование пищевой аллергии и развитие первого хронического аллергического заболевания (как правило, атопический дерматит);
- расширение спектра сенсибилизации за счет ингаляционных аллергенов и развитие аллергических заболеваний респираторного тракта.

В настоящее время идентифицированы факторы риска развития аллергических болезней у детей:

- основной фактор риска – генетически детерминированная предрасположенность;
- дополнительные факторы риска: кесарево сечение, погрешности во вскармливании в первые дни жизни ребенка, длительность исключительно грудного вскармливания менее 4 мес, наличие в окружающей среде аллергенов в большом количестве.

Группой экспертов разработаны рекомендации по профилактике аллергических болезней у детей. Существуют международные и национальные рекомендации, основные положения которых представлены ниже.

I. Краткие рекомендации по первичной профилактике атопии [Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России, 2010]

Дети без риска аллергических заболеваний

- Специальной диеты беременной женщине и кормящей матери не требуется.
- При недостаточной лактации в течение первых 3 – 4 дней после родов восполнять дефицит грудного молока детской питьевой водой до достижения нормальной лактации.
- Исключительно грудное вскармливание, как минимум, до 4 мес жизни младенца.
- При недостаточной лактации и необходимости дополнения к питанию (докорм) – переносимая смесь на основе коровьего молока.
- Исключение прикорма до 4 мес жизни.
- Исключение контакта с табачным дымом (исключить активное и пассивное курение как во время беременности, так и после рождения ребенка).

Дети с высоким риском атопии:

- Специальной диеты беременной женщине и кормящей матери не требуется.
- При недостаточной лактации в течение первых 3–4 дней после родов восполнить дефицит грудного молока детской питьевой водой до достижения нормальной лактации.
- Исключительно грудное вскармливание, как минимум, до 4 мес жизни младенца.
- При недостаточной лактации и необходимости дополнения к питанию (докорм) – гипоаллергенная смесь, профилактическая эффективность которой доказана.
- Исключение прикорма до 4 мес жизни.
- Организация мероприятий по контролю над аллергенами и триггерами в окружающей среде:
 - исключение контакта с табачным дымом (исключить активное и пассивное курение как во время беременности, так и после рождения ребенка).
 - уменьшение воздействия аэроаллергенов в раннем детском возрасте (клещи домашней пыли, шерсть домашних животных, тараканы).

При невозможности грудного вскармливания или недостаточном количестве грудного молока в первые месяцы жизни младенца рекомендуется формула на основе частичного гидролизата белков молочной сыворотки. Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России рекомендует NAN гипоаллергенный 1. В многоцентровых исследованиях доказано уменьшение риска развития аллергических заболеваний у детей групп риска на 50 % в течение первых 5 лет жизни при применении формулы NAN гипоаллергенный 1.

П. Общепринятые международные рекомендации по предупреждению аллергических заболеваний у детей в семьях с высоким риском развития аллергии

Во время беременности:

- Отказ от курения.
- Никакой специальной диеты для будущей матери. Рекомендуется разнообразная пища, богатая витаминами, кальцием, железом.
- Элиминация домашних аллергенов (клещи домашней пыли).

После родов, в течение первых дней жизни ребенка:

- Помощь в организации грудного вскармливания.
- Никакого докорма на основе цельного коровьего молока или соевого белка. В случае необходимости – только гидролизованные (частично или полностью) заменители грудного молока.

В течение первых 4–6 мес жизни ребенка:

- Исключительно грудное вскармливание.
- При необходимости докорма – гипоаллергенная формула с доказанной клинической эффективностью (например, NAN гипоаллергенный 1).
 - Первый прикорм по возможности не ранее 6 мес жизни.
 - Введение в рацион продуктов с высоким сенсибилизирующим потенциалом – не ранее 12 мес жизни.
 - Отказ родителей от курения табака и других психоактивных веществ.
 - Элиминация домашних аллергенов: пылевых клещей, плесени, удаление пылесборников (ковры в детской комнате).
 - Исключение раннего контакта с аллергенами окружающей среды (цветущие растения, библиотечная пыль и т. д.).

В последние годы пересмотрены рекомендации по включению куриных яиц и рыбы в рацион детей групп высокого риска по развитию атопии. Доказано, что при позднем введении яиц риск развития атопической экземы возрастает. Регулярное употребление рыбы существенно снижает частоту возникновения аллергических заболеваний по достижении возраста 4 года. Протективный эффект рыбы связан с содержащимися в ней $\omega 3$ длинноцепочечными полиненасыщенными жирными кислотами ($\omega 3$ -ДЦПНЖК). Доказано, что $\omega 3$ -ДЦПНЖК оказывают иммунорегуляторный эффект, а жирорастворимый витамин D способствует снижению риска развития аллергии.

Примерные сроки введения прикорма здоровым детям, детям группы высокого риска по развитию атопии и пациентам с пищевой аллергией представлены в табл. 26. Необходимо помнить, что вначале вводится только один вид продукта (например, один вид овощей) с целью оценки его индивидуальной переносимости. Затем разнообразят прикорм путем введения нескольких видов овощей.

Таблица 26

Примерные сроки введения и ассортимент продуктов прикорма детям первого года жизни: здоровым, из групп высокого риска по развитию атопии, с пищевой аллергией* [Боровик Т. Э., 2013]

Продукты	Дети, возраст (мес)		
	здоровые	группа высокого риска по развитию атопии	с пищевой аллергией
Каша	4–6	4,5–6	5
Овощное пюре	4–6	4,5–6	5,5

Окончание таблицы 26

Продукты	Дети, возраст (мес)		
	здоровые	группа высокого риска по развитию атопии	с пищевой аллергией
Фруктовое пюре	4 – 6	5,5	5,5
Фруктовый сок	4–6	6	6
Творог	6	6–7	–
Желток	7	8	–
Мясное пюре	6	6	6
Рыбное пюре	8	9–10	–
Детский кефир, йогурт	не ранее 8	не ранее 8	не ранее 8
Сухари, печенье	7	7	7 (несдобные, без яйца)
Хлеб пшеничный	8	8	9 (несдобный, без яйца)
Растительное масло	4–6	5	5
Сливочное масло	4–6	5,5	5,5 (топленое)

*Примечание – Необходим строгий учет индивидуальной переносимости продуктов, вводимых в питание.

III. Фармакологическая профилактика бронхиальной астмы у детей с атопическим дерматитом при наличии генетической предрасположенности к атопии и сенсибилизации к аэроаллергенам

Согласно результатам контролируемого исследования по программе ЕТАС, профилактический прием цетиризина (Зиртек) у детей с атопическим дерматитом, имеющих генетическую предрасположенность к атопии и сенсибилизацию к аэроаллергенам, обусловил снижение частоты развития у них бронхиальной астмы в 2 раза по сравнению с группой пациентов с атопическим дерматитом, принимавших плацебо. Спектр аэроаллергенов был представлен аллергенами домашней пыли, микроклещами домашней пыли, пыльцой растений. Длительность приема цетиризина составила 2–4 мес.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аллергия у детей: от теории – к практике / Л. С. Намазова-Баранова [и др.]; под ред. Л. С. Намазовой-Барановой. – М.: Союз педиатров России, 2011. – 668 с.
2. Балаболкин, И. И. Новые возможности диетотерапии при аллергических поражениях кожи у детей раннего возраста: метод. рекомендации / И. И. Балаболкин [и др.]. – М., 2005. – 19 с.
3. Баранов, А. А. Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика: пособие для врачей / А. А. Баранов [и др.]. – М., 2005. – 104 с.
4. Боровик, Т. Э. Диетотерапия при пищевой аллергии у детей раннего возраста / Т. Э. Боровик, В. А. Ревякина, С. Г. Макарова // Российский аллергологический журнал. – 2005. – Приложение № 1. – 28 с.
5. Боровик, Т. Э. Современные представления о лечебном питании при пищевой аллергии у детей раннего возраста / Т. Э. Боровик, В. А. Ревякина, С. М. Макарова // Доктор. Ру. – 2004. – № 2. – С. 2–8.
6. Дюбкова, Т. П. Анафилаксия у детей: учеб.-метод. пособие / Т. П. Дюбкова, В. Ф. Жерносек; М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. мед. акад. последиплом. образования. – Минск, 2005. – 44 с.
7. Дюбкова, Т. П. Организация питания грудных детей при пищевой аллергии / Т. П. Дюбкова // Медицинская панорама. – 2006. – № 1. – С. 53–58.
8. Дюбкова, Т. П. Современные представления о патогенезе атопического дерматита у детей / Т. П. Дюбкова // Мед. новости. – 2006. – № 12. – С. 27–34.
9. Жерносек, В. Ф. Атопический дерматит у детей и подростков: клинические проявления, лечение, профилактика / В. Ф. Жерносек, Т. Н. Сукуповых, Т. П. Дюбкова // Мед. панорама. – 2007. – № 3. – С. 4–10.
10. Жерносек, В. Ф. Бронхиальная астма у детей и подростков: достижение клинического контроля заболевания / В. Ф. Жерносек, Т. П. Дюбкова // Мед. новости. – 2008. – № 15. – С. 24–27.
11. Жерносек, В. Ф. Достижения и перспективы в стандартизации подходов к диагностике и лечению бронхиальной астмы у детей в Республике Беларусь / В. Ф. Жерносек // Вопр. организации и информатизации здравоохранения. – 2010. – № 3. – С. 73–74.
12. Жерносек, В. Ф. Новые возможности лечения аллергического ринита / В. Ф. Жерносек // Мед. новости. – 2011. – № 5. – С. 26–30.
13. Жерносек, В. Ф. Пищевая аллергия у детей первого года жизни: учеб.-метод. пособие / В. Ф. Жерносек, Т. П. Дюбкова. – Минск: Зорны Верасок, 2010. – 54 с.
14. Жерносек, В. Ф. Пищевая аллергия у детей. Лекция. Часть 1. Эtiология, патогенез, клинические проявления, диагностика / В. Ф. Жерносек, Т. П. Дюбкова, Т. Н. Сукуповых // ARSmedica. – 2011. – № 3. – С. 173–185.

15. *Жерносек, В. Ф.* Пищевая аллергия у детей. Лекция. Часть 2. Лечение, профилактика / В. Ф. Жерносек, Т. П. Дюбкова, Т. Н. Суковатых// ARSmedica. – 2011. – № 3. – С. 186–195.
16. *Жерносек, В. Ф.* Синдром Стивенса-Джонсона – токсический эпидермальный некролиз у детей. Часть I. Определение, этиология, патогенез, клинические проявления, системное лечение / В. Ф. Жерносек, Т. П. Дюбкова // Педиатрическая фармакология. – 2011. – Том 8, № 1. – С. 30–38.
17. *Жерносек, В. Ф.* Синдром Стивенса-Джонсона – токсический эпидермальный некролиз у детей. Часть II. Системное, местное лечение / В. Ф. Жерносек, Т. П. Дюбкова // Педиатрическая фармакология. – 2011. – Том 8, № 2. – С. 15–21.
18. *Жерносек, В. Ф.* Современная тактика лечения анафилаксии у детей / В. Ф. Жерносек, Т. П. Дюбкова // Рецепт. – 2011. – № 2. – С. 131–141.
19. *Жерносек, В. Ф.* Эффективность и безопасность топических кортикостероидов у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом / В. Ф. Жерносек // Мед. новости. – 2010. – № 10. – С. 31–35.
20. *Жерносек, В. Ф.* Аллергические заболевания у детей: рук-во для врачей / В. Ф. Жерносек, Т. П. Дюбкова. – Минск: Новое знание, 2003. – 335 с.
21. *Жерносек, В. Ф.* Новые продукты на основе козьего молока в питании здоровых детей и больных пищевой аллергией / В. Ф. Жерносек, Т. П. Дюбкова // Мед. новости. – 2010. – № 2. – С. 13–19.
22. Инструкция к обучению в аллергошколах детей и подростков 12 – 18 лет, больных атопическим дерматитом / Мин-во здравоохранения Респ. Беларусь ; сост.: М. Е. Новикова, В. Ф. Жерносек. – Минск: БелМА-ПО, 2005. – 17 с.
23. Клинический протокол диагностики, лечения и профилактики атопического дерматита. Приложение 6: Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 142 от 25 февр. 2008 г. – С. 371–397.
24. Международный консенсус в лечении аллергического ринита (Версия Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, 2000 г.) // Российская ринология. – 2000. – № 3. – С. 5–27.
25. Научно-практическая программа «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика». – М., 2001. – 76 с.
26. *Ненартович, И. А.* Опыт ведения пациентов с хронической крапивницей / И. А. Ненартович [и др.]. // Актуальные вопросы педиатрии и хирургии: материалы обл. науч.-практ. конф., посвящ. 35-летию УЗ «Минская обл. детская клиническая больница», Минск, 28 мая 2010 г.; отв. ред. З. Б. Гозман [и др.]. – Минск: Зималетто, 2010. – С. 103–104.
27. *Ненартович, И. А.* Ремоделирование бронхов при бронхиальной астме и возможности его коррекции / И. А. Ненартович, В. Ф. Жерносек // Рецепт. – 2010. – № 3(71). – С. 77–89.
28. Новая номенклатура общепринятых терминов в аллергологии: доклад Комиссии Номенклатурного комитета Всемирной организации по

аллергии, октябрь 2003 г. // Аллергология и иммунология. – 2005. – № 1. – С. 92–97.

29. Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии / под ред. А. А. Баранова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 608 с.

30. Современная стратегия терапии атопического дерматита : программа действий педиатра (Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России) / Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России ; сост. А.А.Баранов [и др.]. – М.: Боргес, 2004. – 94 с.

31. Суковатых, Т. Н. Реабилитация детей с аллергическими заболеваниями: практик. рук-во / Т. Н. Суковатых, В. Ф. Жерносек. – Минск, 1993. – 198 с.

32. Актуальные проблемы педиатрии: материалы XVII съезда педиатров России. Симпозиумы компании ООО «Нестле Россия»: тезисы докладов, Москва, 15–17 февраля 2013 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.nestlenutrition-institute.org>. – Дата доступа: 20.03.2013.

33. Хэбиф, Т. П. Кожные болезни: диагностика и лечение / Томас П. Хэбиф: пер. с анг.; под общ. ред. акад. А. А. Кубановой. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 672 с.

34. Alessandro, F. Clinical use of probiotics in pediatric allergy (CUPPA): a World Allergy Organization position paper / F. Alessandro [et al.] // WAO J. – 2012. – № 5. – P. 148–167.

35. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with World Health Organization, GA2LEN and AllerGen) / J. Bousquet [et al.] // Allergy. – 2008 (Suppl. 86). – P. 8–160.

36. Allergic rhinitis and its impact on asthma: Workshop report (WHO, GA2LEN, AllerGen) At-A-Glance Pocket reference. – 1st Edition. – 2007. – 6 p.

37. Atopic eczema in children: management of atopic eczema in children from birth up to the age of 12 years. Clinical guideline / D. Car [et al.]. – London, RCOG Press, 2007. – 195 p.

38. Barnes, K. C. An update on the genetics of atopic dermatitis: scratching the surface in 2009 / K. C. Barnes // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 125, N 1. – P. 16 – 29.

39. Ben-Shoshan, M. Anaphylaxis: past, present and future / M. Ben-Shoshan, A. E. Clarke // Allergy. – 2011. – Vol. 66. – P. 1–14.

40. Cohen, V. Toxic epidermal necrolysis / V. Cohen [et al.]. Last Updated: May 16, 2006 // eMedicine World Medical Libraryx [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.emedicine.com/med/topic2291.htm>. – Date of access: 25.03.2009.

41. Coplementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition / A. C. Desai [et al.] // J. Ped. Gastroenterology and Nutrition. – 2008. – Vol. 46, № 1. – P. 99–110.

42. *Devkaran, A.* Toxic epidermal necrolysis / A. Devkaran, S. Gupta // Student BMJ. – 2008. – Vol. 16. – P. 168–170.
43. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/ American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/ PRACTALL consensus report / C. A. Akdis [et al.] // Allergy. – 2006. – Vol. 61. – P. 969–987.
44. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria (Position paper) / T. Zuberbier [et al.] // Allergy. – 2009. – Vol. 64. – P. 1417–1426.
45. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria (Position paper) / T. Zuberbier [et al.] // Allergy. – 2009. – Vol. 64. – P. 1427–1443.
46. From the Global strategy for asthma management and prevention. Global initiative for asthma (GINA), 2009 [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.ginasthma.org>. – Date access: 25.01.2010.
47. From the Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger. Global initiative for asthma (GINA), 2011 [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.ginasthma.org>. – Date of access: 12.12.2011.
48. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2010 (update) [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.ginasthma.org>. – Date of access: 20.04.2011.
49. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored Expert panel // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 126, N 6. – P. 1–58.
50. *Kariyawasam, H. H.* Seasonal allergic rhinitis: fluticasone propionate and fluticasone furoate therapy evaluated / H. H. Kariyawasam, G. K. Scadding // J. Asthma Allergy. – 2010. – N 3. – P. 19–28.
51. *Krakowsky, A. C.* Management of atopic dermatitis in the pediatric population / A. C. Krakowsky, L. F. Eichenfield, M. A. Dohil // Pediatrics. – 2008. – Vol. 132, № 4. – P. 812–824.
52. *Lamoreux, M. R.* Erythema multiforme / M. R. Lamoreux, M. R. Sternbach, W. T. Hsu // Am. Fam. Physician. – 2006. – Vol. 74, № 11. – P. 1883–1888.
53. *Levi, N.* Medications as risk factors of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a pooled analysis / N. Levi [et al.] // Pediatrics. – 2009. – Vol. 123, № 2. – P. 297–304.
54. *Lieberman, Ph.* The diagnosis and management of anaphylaxis, practice parameter : 2010 Update / Ph. Lieberman [et al.] // J. Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 126, № 3. – P. 477–480.
55. Management of atopic eczema in primary care. A national clinical guideline // Edinburgh: SIGN, 2011. – 34 p.
56. *Metry, D. W.* Use of intravenous immunoglobulin in children with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: seven cases and

review of the literature / D. W. Metry, P. Jung, M. L. Levy // Pediatrics. – 2003. – Vol. 112, № 6. – P. 1430–1436.

57. Nowak, N. New insight into the mechanism and management of allergic diseases: atopic dermatitis / N. Nowak // Allergy. – 2009. – Vol. 64. – P. 265–275.

58. Papadopoulos, N. G. International consensus on (ICON) pediatric asthma / N. G. Papadopoulos [et al.] // Allergy. – 2012. – Vol. 67. – P. 976–997.

59. Parakash, A. Topical mometasone. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in the treatment of dermatological disorders / A. Parakash, P. Benfield // Drugs. – 1998. – Vol. 55, № 1. – P. 145–163.

60. Rzany, B. Epidemiology of erythema exsudativum multiforme majus (EEMM), Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) in Germany (1990 – 1992). Structure and results of a population based registry / B. Rzany [et al.] // J. Clin. Epidemiol. – 1996. – Vol. 49. – P. 769–773.

61. Sanches-Borges, M. Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: a worldwide perspective/ M. Sanches-Borges [et al.] // WAO J. – 2012. – № 5. – P. 125–147.

62. Sheikh, A. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review / A. Sheikh [et al.] // Allergy. – 2009. – Vol. 64. – P. 204–212.

63. Simons, F. E. R. 2012 update: World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis / F. E. R. Simons [et al.] // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. – 2012. – Vol. 12. – P. 389–399.

64. Tan, A. Management of severe atopic dermatitis in children / A. Tan, M. Gonzalez // J. Drugs Dermatol. – 2012. – Vol. 11, № 10. – P. 1158–1165.

65. Viard, I. Inhibition of toxic epidermal necrolysis by blockade of CD95 with human intravenous immunoglobulin / I. Viard [et al.] // Science. – 1998. – Vol. 282. – P. 490–493.

66. World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis: WAO position paper // WAO J. – 2011. – № 4. – P. 13–37.

67. Yamane, Y. Analysis of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Japan from 2000 to 2006 / Y. Yamane, M. Aihara, Z. Ikezawa // Allergology International. – 2007. – Vol. 56, № 4. – P. 123–128.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
Бронхиальная астма	5
Атопический дерматит	33
Аллергический ринит	53
Крапивница и ангионевротический отек	64
Анафилаксия	75
Сидром Стивенса-Джонсона – токсический эпидермальный некролиз	84
Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии	97
Профилактика аллергических болезней у детей	110
Список литературы	114

Справочное издание

Жерносек Владимир Федорович
Дюбкова Татьяна Петровна

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ У ДЕТЕЙ**

Справочник

В авторской редакции

Компьютерная верстка С. С. Руховой

Подписано в печать 19.07.2013. Формат 60×84/16.

Бумага офсетная. Ризография.

Усл. печ. л. 6,9. Уч.-изд. л. 8,5. Тираж 300 экз. Заказ 63.

Издатель и полиграфическое исполнение
государственное учреждение образования
«Республиканский институт высшей школы».

ЛИ № 02330/0548535 от 16.06.2009.

Ул. Московская, 15, 220007, г. Минск.