

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	4
Аллергический ринит	6
Анафилактический шок	39
Атопический дерматит	55
Бронхиальная астма	88
Крапивница	151
Наследственный ангиоотек	199
Первичные иммунодефициты с преимущественной недостаточностью синтеза антител	234

1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1.1 ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)

Аллергический ринит (АР) — заболевание, характеризующееся IgE-опосредованным воспалением слизистой оболочки полости носа (которое развивается под действием аллергенов) и наличием ежедневно проявляющихся в течение часа и более хотя бы двух из следующих симптомов: заложенность (обструкция) носа, выделения из носа (ринорея), чихание, зуд в полости носа. АР часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями, такими как аллергический конъюнктивит, атопический дерматит, бронхиальная астма (БА) [1-7].

АР рассматривается как фактор риска развития БА [4-7]. Неконтролируемый АР среднетяжелого течения приводит к снижению контроля над симптомами БА [5-8].

1.2 ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)

Основными этиологическими факторами АР являются:

- ▶ Пыльца растений. АР, обусловленный сенсибилизацией (повышенной чувствительностью) к аллергенам ветроопыляемых растений, носит название поллиноза или сенной лихорадки. Для каждого региона существует свой календарь пыления (цветения) растений, который зависит от климатогеографических особенностей. Для средней полосы России выделяют три основных периода цветения аллергенных растений: весенний (апрель-май) — связан с пылением деревьев (береза, ольха, орешник, дуб и др.); ранний летний (июнь — середина июля) — связан с цветением злаковых или луговых трав (тимофеевка, овсяница, ежа, райграс, костер, рожь, мятлик и др.); поздний летний — осенний (середина июля — сентябрь) — с цветением сорных: сложноцветных (подсолнечник, полынь, амброзия, цикламена), крапивных (крапива) и маревых (лебеда).
- ▶ Аллергены клещей домашней пыли (видов *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*).
- ▶ Эпидермальные аллергены (кошки, собаки, лошади и т. д.).
- ▶ Грибковые аллергены (плесневых грибов).
- ▶ Другие аллергены домашней пыли (библиотечной пыли, тараканов).

Хотя споры грибов и аллергены клещей домашней пыли относятся к круглогодичным аллергенам, их количество в окружающем воздухе также зависит от времени года. Таким образом, персистирующий АР может иметь волнообразное течение и сопровождаться сезонными вспышками.

- ▶ Профессиональный АР наблюдается у лиц, постоянно контактирующих по роду своей деятельности с разными аллергенами, например, с мукой, медикаментами, пухом, пером, животными, латексом и другими аллергенами (встречается у зоотехников, ветеринаров, работников хлебозаводов, фармацевтов, медицинских работников и др.).

- ▶ Пищевые аллергены. Пищевая аллергия редко встречается у пациентов с АР, не сопровождающимся другими симптомами. С другой стороны, ринит — это частый симптом пищевой аллергии у пациентов с поражением различных органов. У пациентов с поллинозом часто развиваются нежелательные реакции после приема растительных продуктов. Они связаны с тем, что у пыльцевых и пищевых аллергенов имеются общие эпитопы, перекрестно реагирующие с IgE. Тяжесть симптомов такой пыльцево-пищевой аллергии варьирует от развития местных реакций в виде орального аллергического синдрома (oral allergy syndrome — покалывание во рту, глотке, местный отек в полости рта) до тяжелой системной анафилаксии.

АР по механизму развития относится к аллергическим реакциям немедленного типа (IgE-опосредованная реакция) [9].

Попадая в организм, аллерген фрагментируется в антиген-презентирующих клетках до упрощенных пептидов, которые затем представляются с помощью белков главного комплекса гистосовместимости этих клеток Т-клеткам-помощникам (Th2-клеткам). Th2-клетки в свою очередь, активизируясь, продуцируют ряд цитокинов, в частности интерлейкин-4 (ИЛ-4) (и/или альтернативную молекулу — ИЛ-13), ИЛ-5, -6, -10, а также экспрессируют на своей поверхности лиганд для CD40 (CD40L или CD154), что обеспечивает необходимый сигнал для В-клетки к индукции синтеза IgE. Образовавшийся аллерген-специфический IgE фиксируется на имеющих к ним очень высокое сродство специализированных рецепторах FcεRI, расположенных на тучных клетках слизистых оболочек и соединительной ткани, и базофилах, а также низкоаффинных FcεRII, экспрессирующихся на поверхности В-лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов и, возможно, Т-лимфоцитов. При повторном поступлении аллерген связывается IgE антителами, что вызывает цепь биохимических превращений мембранных липидов (патохимическую фазу), следствием которых является секреция медиаторов, таких как гистамин, метаболиты арахидоновой кислоты (простагландина D2, сульфидопептидных лейкотриенов C4, D4, E4), фактора активации тромбоцитов, активация плазменных кининов [2, 9].

Медиаторы, возбуждая рецепторы органов-мишеней, индуцируют патофизиологическую фазу atopической реакции: повышение сосудистой проницаемости и отек ткани, сокращение гладкой мускулатуры, гиперсекрецию слизистых желез, раздражение периферических нервных окончаний. Эти изменения составляют основу быстрой (ранней) фазы аллергической реакции, развивающейся в течение первых минут после действия аллергена (симптомы: зуд, чихание, водянистые выделения из носа). Подготовка миграции клеток из сосудов в ткань обеспечивается изменением кровотока в микрососудах и экспрессией молекул клеточной адгезии на эндотелии и лейкоцитах. Последовательное участие в процессе молекул адгезии и хемокинов приводит к инфильтрации тканей базофилами, эозинофилами, Т-лимфоцитами, тучными клетками, клетками Лангерганса. После активации они также секретируют проаллергические (провоспалительные) медиаторы, что формирует позднюю (или отсроченную) фазу аллергической реакции (через 4–6 ч, симптомы: заложенность носа, назальная гиперреактивность, аносмия) [2, 9].

Для накопления в ткани лимфоцитов требуется довольно продолжительное время, поэтому цитокины Т-лимфоцитов (Th2-профиля) вовлекаются в про-

цесс поддержания аллергического воспаления только на заключительных этапах. Принято считать, что изменения в клеточном составе за счет поступления эозинофилов, базофилов, Th2-клеток и поддержания активности тучных клеток во время поздней фазы аллергического ответа имеют отношение к сдвигу общей реактивности слизистой оболочки носа. На таком измененном фоне последующие воздействия аллергена вызывают более выраженные клинические симптомы (праймирующий эффект). Неспецифическая гиперреактивность слизистой оболочки носа у пациентов с АР выражается в повышенной чувствительности к разнообразным неспецифическим раздражающим воздействиям (резкие запахи, изменение температуры окружающей среды и т. п.). В основе неспецифической тканевой гиперреактивности также могут лежать конституциональные особенности, изменение рецепторной чувствительности к медиаторам и раздражающим стимулам, нарушение рефлекторных реакций, сосудистые и микроциркуляторные изменения [2, 9].

1.3 ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)

Распространенность АР в разных странах мира составляет 4–32%, в России — 10–24% [1-8, 10-16]. Обращает на себя внимание низкий уровень обращаемости пациентов с АР на ранних стадиях заболевания и поздняя диагностика. Чаще всего заболевание дебютирует в первой половине жизни. АР часто ассоциирован с БА, которая выявляется у 15–38% пациентов с АР [1-2, 4-8, 11-22]. В то же время 55–85% пациентов с БА отмечают симптомы АР [1-8, 11-22].

1.4 ОСОБЕННОСТИ КОДИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ) ПО МЕЖДУНАРОДНОЙ СТАТИСТИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ И ПРОБЛЕМ, СВЯЗАННЫХ СО ЗДОРОВЬЕМ

J30.1 — Аллергический ринит, вызванный пылью растений

J30.2 — Другие сезонные аллергические риниты

J30.3 — Другие аллергические риниты

J30.4 — Аллергический ринит неуточненный

1.5 КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)

В зависимости от этиологического фактора выделяют сезонный (САР), круглогодичный / бытовой (КАР) или профессиональный АР.

По характеру течения выделяют:

- ▶ интермиттирующий АР — симптомы беспокоят менее 4 дней в неделю или менее 4 нед в году;
- ▶ персистирующий АР — симптомы беспокоят более 4 дней в неделю и более 4 нед в году.

По степени тяжести:

- ▶ легкая степень — у пациента имеются слабовыраженные симптомы ринита, которые не нарушают дневную активность и сон;

- ▶ средняя степень — симптомы ринита препятствуют работе, учебе, занятиям спортом, нарушают сон пациента;
- ▶ тяжелая степень — симптомы значительно ухудшают качество жизни пациента, который в отсутствие терапии не может нормально работать, учиться, заниматься спортом; значительно нарушается ночной сон.

По стадии заболевания: обострение, ремиссия.

Формулировка диагноза включает указание спектра аллергенов, к которым выявлена повышенная чувствительность.

Отдельной формой является локальный АР. При локальном АР имеются характерные симптомы АР, четкая связь обострения заболевания с контактом с аллергеном при отрицательных результатах стандартных методов аллергодиагностики (кожных проб и специфических IgE в сыворотке крови). При локальном АР специфические IgE к причинно-значимому аллергену определяются в назальном секрете (недоступно для России); а также отмечаются положительные провокационные назальные тесты с причинно-значимым аллергеном [22].

1.6 КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)

АР проявляется следующими основными симптомами:

- ▶ заложенность носа (обструкция), характерное дыхание ртом, сопение, храп, изменение голоса;
- ▶ ринорея (водянистые выделения из носа);
- ▶ чихание (нередко приступообразное, чаще в утренние часы, пароксизмы чихания могут возникать спонтанно);
- ▶ зуд, реж — чувство жжения в носу (иногда сопровождается зудом неба и глотки); зуд носа может проявляться характерным симптомом — «аллергическим салютом» (постоянное почесывание кончика носа с помощью ладони движением снизу-вверх), в результате чего у части пациентов появляется поперечная носовая складка, расчесы, царапины на носу;
- ▶ снижение обоняния (на поздних стадиях ринита).

Дополнительные симптомы АР развиваются вследствие обильного выделения секрета из носа, нарушения дренирования околоносовых пазух и проходимости слуховых труб:

- ▶ раздражение, отечность, гиперемия кожи над верхней губой и у крыльев носа;
- ▶ носовые кровотечения вследствие форсированного сморкания и травматичного туалета носа;
- ▶ боль в горле, покашливание (проявления сопутствующего аллергического фарингита, ларингита);
- ▶ боль и треск в ушах, особенно при глотании; нарушение слуха (проявления аллергического тулоотита).

Общие неспецифические симптомы, наблюдаемые при АР:

- ▶ слабость, недомогание, раздражительность;
- ▶ головная боль, повышенная утомляемость, нарушение концентрации внимания;