

# **ОСТРЫЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ.**

Методические рекомендации

Москва 2005

**Учреждения-разработчики:** кафедра клинической фармакологии ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» и Национальное научно-практическое общество скорой медицинской помощи (ННПОСМП).

Составители:

д.м.н., проф. А.Л. Верткин, к.м.н. Турлубеков К.К., к.м.н. Дадыкина А.В.

Рецензент:

Зав. кафедрой клинической фармакологии ММА им. И.М. Сеченова  
академик РАМН Кукес В.Г.

*Предназначено для студентов медицинских ВУЗов, врачей всех специальностей, фельдшеров скорой медицинской помощи.*

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения  
Правительства Москвы и не подлежит тиражированию и распространению  
без соответствующего разрешения.

### **Список сокращений**

АГП – антигистаминный препарат

АД – артериальное давление

ГКС – глюкокортикостероиды

ИЛ – интерлейкин

ЛТ – лейкотриен

ПГД – простагландин

СМП – скорая медицинская помощь

ФАТ – фактор активации тромбоцитов

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ - электрокардиограмма

Ig – иммуноглобулин

## **Введение.**

По прогнозам ВОЗ XXI век станет эпохой аллергии, потому что распространенность аллергических заболеваний стала увеличиваться в 2-3 раза каждые 10 лет и достигла масштаба эпидемии. В настоящее время аллергическая патология входит в шестерку наиболее частых заболеваний человека. По статистике, аллергией страдает каждый пятый житель нашей планеты: каждый шестой американец, каждый четвертый немец, от 15 до 35% россиян. По данным Национального научно-практического общества скорой медицинской помощи (ННПОСМП) за 2001 год число вызовов по поводу острых аллергических заболеваний в целом по РФ возросло на 18%, в Москве - на 36%. Аллергические заболевания получили очень широкое распространение и представляют собой серьезную социальную, экономическую и медицинскую проблему.

## **Исторические факты.**

Надгробная надпись Древнеегипетского фараона Мензеса (XVIII век до н. э.) гласит, что он умер от ужаления насекомого (т.е. от анафилактического шока). В 1882 году немецкий врач-терапевт Genrih Quinke подробно изучил и описал острый ангионевротический отек подкожно-жировой клетчатки, с тех пор эта форма аллергии носит его имя. В 1902 году Ch. Richet и P. Portiere описали явления немедленной аллергической реакции и ввели термин «анафилаксия» (гр. ana обратная + phylaxis защита). В 1906 году австрийский педиатр С. Pirquet ввел термин «аллергия» (гр. allos другой + ergos действие) - иная, измененная реакция организма.

## **Определение.**

Острый аллергоз – это клиническое выражение иммунной реакции немедленного типа (опосредованной IgE) на воздействие различных экзогенных аллергенов при котором повреждаются собственные ткани.

## **Этиология.**

Острую аллергическую реакцию вызывают сами по себе неопасные вещества (аллергены). Наиболее часто острые аллергозы развиваются при воздействии ингаляционных аллергенов жилищ, пыли растений, пищевых аллергенов, лекарственных средств, латекса, химических веществ, антигенов паразитов, а также при ужалении и укусах насекомых. Лекарственная аллергия наиболее часто развивается при применении анальгетиков, сульфаниламидов и антибиотиков из группы пенициллинов, реже цефалоспоринов (при этом следует учитывать риск перекрестной сенсибилизации к пенициллину и цефалоспорином, составляющий от 2 до 25%).

Среди провоцирующих факторов и факторов риска развития аллергических реакций особое значение имеют: резкое ухудшение экологии, острый и хронический стресс, вредные привычки, интенсивное развитие всех видов промышленности без

достаточного соблюдения природоохранительных мер, бесконтрольное применение медикаментов, широкое использование косметики и синтетических изделий, прочное внедрение в быт средств дезинфекции и дезинсекции, изменение характера питания, появление новых аллергенов, «генетический груз» иммунной системы, широкая обязательная вакцинация населения против многих инфекционных заболеваний и др.

### Патогенез.

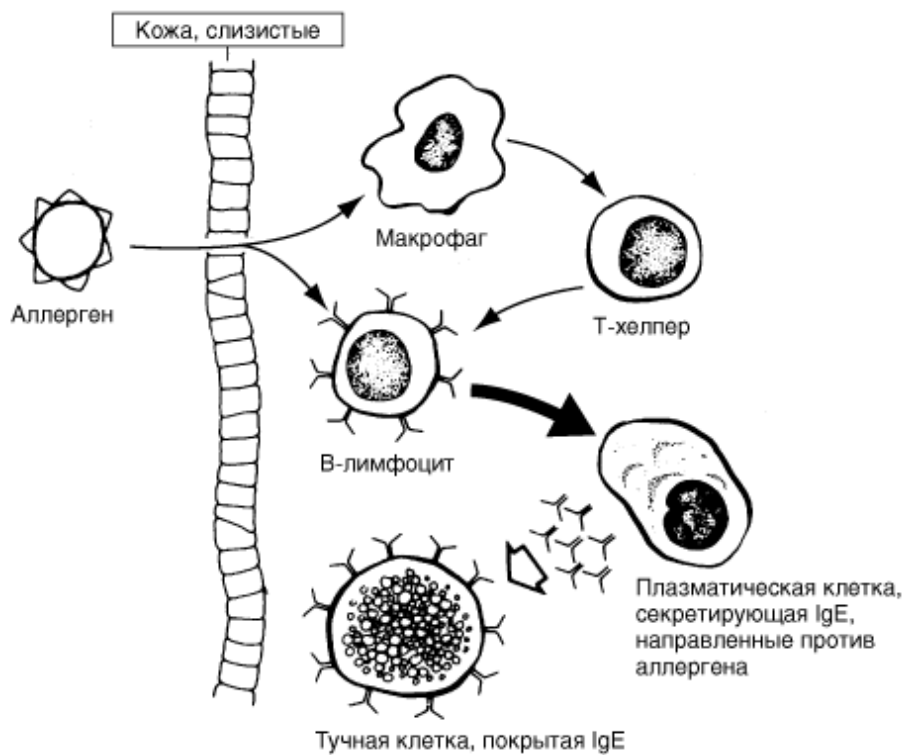
Попавшие на кожу и слизистые аллергены поглощаются макрофагами, которые их перерабатывают и представляют Т-хелперам. Т-хелперы начинают вырабатывать цитокины, которые стимулируют: 1) пролиферацию В-лимфоцитов, связавших аллерген, 2) дифференцировку В-лимфоцитов в плазматические клетки, 3) продукцию IgE-антител. Специфичные к антигену IgE-антитела фиксируются на мембранах тучных клеток, базофилов и др. (первичный иммунный ответ, рис. 1). Повторно поступивший в организм аллерген перекрестно связывает (стягивает) между собою фиксированные на клетке IgE-антитела и, соответственно, клеточные рецепторы этого иммуноглобулина. Перекрестное связывание двух поверхностных молекул IgE активирует тучные клетки (вторичный иммунный ответ, рис. 2), в результате чего из них секретируются медиаторы, которые действуют на другие клетки и ткани и вызывают тем самым быстро развивающиеся внешние проявления реакции (**ранняя фаза**, возникает в пределах минут после действия аллергена): сокращение гладкой мускулатуры, изменение местной микроциркуляции, повышение сосудистой проницаемости, отек ткани, раздражение периферических нервных окончаний, гиперсекреция слизи слизистыми железами.

Перечень медиаторов, секретируемых из активированных тучных клеток разнообразен (табл. 1). Принципиально их разделяют на медиаторы, которые уже существовали в клетке до момента ее активации (предсуществующие медиаторы, например, гистамин, эозинофильные хемотаксические факторы, триптаза) и те, которые стали образовываться в клетке после ее активации (продукты липидного обмена - простагландин D2, лейкотриены C4, D4, E4, фактор активации тромбоцитов и другие).

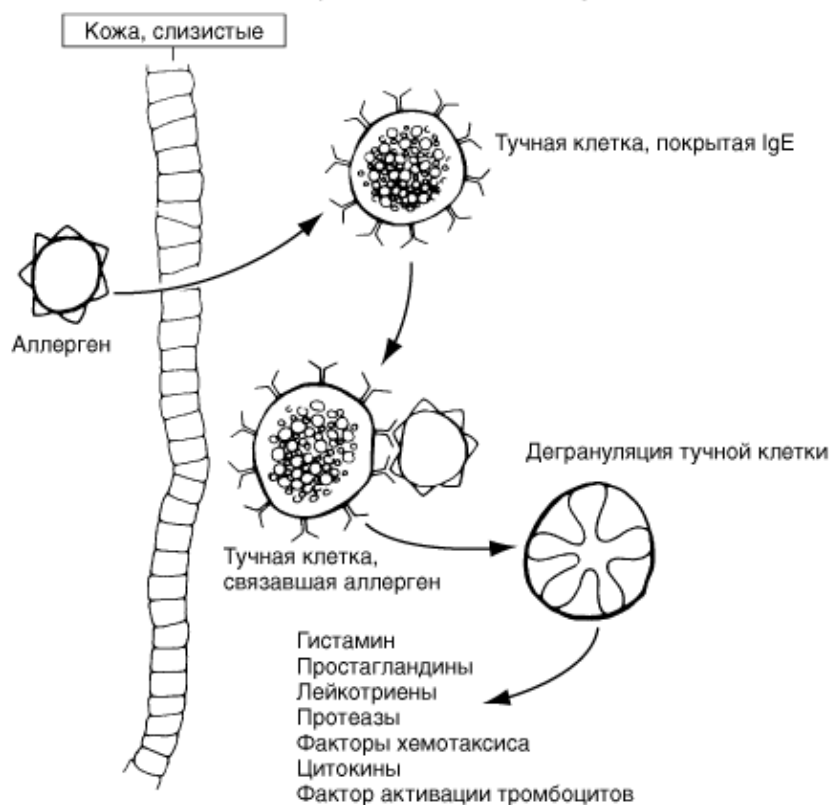
Таблица 1. Основные медиаторы, участвующие в развитии клинических проявлений аллергических реакций.

Клинические проявления аллергии	Патофизиологический механизм	Предполагаемые медиаторы
Отек	Повышение проницаемости сосудов	Гистамин, ПГД2, ФАТ, брадикинин ЛТС4, ЛТД4,

		ЛТЕ4
Гиперемия	Вазодилатация	Гистамин, простагландины, ФАТ, брадикинин ЛТС4, ЛТД4, ЛТЕ4
Зуд	Раздражение чувствительных нервных окончаний	Гистамин
Гипотония	Перераспределение крови, гиповолемия, уменьшение венозного возврата	Гистамин, калликреин, ФАТ
Затруднение дыхания	Бронхоспазм, повышение секреции слизи	Гистамин, лейкотриены, ФАТ



**Рисунок 1. Первичный иммунный ответ.**



**Рисунок 2. Вторичный иммунный ответ.**

Среди медиаторов, секретируемых из тучных клеток, имеются те, которые обладают очень выраженным действием на клетки иммунной системы, заинтересованные в ответе, опосредованном IgE: интерлейкины (ИЛ) 4 и 13, а также ИЛ-3, -5, гранулоцитомакрофагальный колониестимулирующий фактор, фактор некроза опухолей. Эти медиаторы могут поддерживать IgE-ответ или усиливать его при дополнительной аллергенной стимуляции организма. Наряду с эффектами, которые возникают в раннюю фазу аллергической реакции, отдельные медиаторы вызывают миграцию и хемотаксис других клеток-участников реакции: эозинофилов, Т-клеток (Th2-клеток), базофилов, моноцитов, нейтрофилов, которые, будучи активированными накапливающимися медиаторами и, возможно, IgE-опосредованным механизмом, также секретируют медиаторы, дополняющие своим действием внешние проявления тканевой реакции. Поскольку на привлечение этих клеток затрачивается относительно продолжительное время, то вызываемая ими реакция отсрочена по отношению к моменту действия аллергена (**поздняя или отсроченная фаза**, возникает через 6-8 часов и более после действия аллергена). Медиаторы, высвобождаемые из клеток, участвующих в поздней фазе, в большинстве своем представляют те же самые медиаторы, которые высвобождаются и в раннюю фазу. Однако к их действию присоединяются и новые посредники, в частности, из числа медиаторов, секретируемых активированными

эозинофилами: эозинофильные белки со свойствами оснований. Эти посредники обладают цитотоксической, повреждающей активностью, с чем связывают элементы тканевых повреждений (например, эпителия слизистой поверхности) при выраженных, часто повторяющихся и поддерживаемых аллергических реакциях.

В зависимости от того, в каком органе или ткани произойдет встреча аллергена с фиксированными на клетках воспаления IgE антителами, возникают характерные проявления, создающие клиническую картину аллергического заболевания: на конъюнктиве глаз - аллергического конъюнктивита с характерными симптомами зуда, слезотечения, светобоязни, на слизистой носа - аллергического ринита с симптомами обильного выделения слизи, зуда, чихания, заложенности носа, в бронхо-легочном аппарате - бронхиальной астмы с признаками обратимого нарушения проходимости бронхов вследствие сокращения гладкой мускулатуры бронхов, отека слизистой, гиперсекреции слизи и закупорки ею просвета мелких бронхов, в поверхностных слоях кожи - аллергической крапивницы, в глубоких слоях дермы - отека Квинке. Если в реакцию одновременно включается значительное число эффекторных клеток аллергии, распределенных в разных тканях, то возникает общая системная реакция - анафилактический шок.

### **Современное состояние проблемы.**

С острыми аллергозами встречаются врачи разных специальностей, поэтому знание принципов их диагностики и лечения практически очень важно. Кроме того, при поэтапной системе оказания неотложной медицинской помощи, лечением больных острыми аллергическими заболеваниями занимаются врачи догоспитального (поликлиника, СМП) и госпитального (стационар) звеньев. К сожалению накопленный отечественный и зарубежный опыт быстрого, эффективного и безопасного лечения аллергических реакций, изложенный в многочисленных клинических рекомендациях Международной, Европейской и Национальных (США, Канада, Великобритания, России и др.) Ассоциаций Аллергологов и Клинических Иммунологов, а также международных обществ по неотложной медицине, не адаптирован и не используется в практике оказания неотложной помощи при острых аллергических заболеваний в России. Например, работа врача СМП до настоящего времени регламентируется приказом № 100 от 26.03.99 «О совершенствовании организации скорой медицинской помощи населению РФ». В разделе приказа 2.8. «Антигистаминные средства» приведены следующие лекарственные средства: дифенгидрамин (димедрол), кальций хлористый, клемастин (тавегил), прометазин (дипразин, пипольфен), хлоропирамин (супрастин). «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств РФ» 2002 года содержал



антигистаминные препараты I поколения (хифенадин, хлоропирамин), а в 2003 году к ним был добавлен аналогичный препарат мебгидролин и лоратадин (II поколение). Следует отметить, что самым популярным антигистамином для самостоятельного лечения аллергии в России в 2003 году был хлоропирамин (I поколение), а в Великобритании в 2002 году - лоратадин, цетиризин и фексофенадин (II и III поколение). В итоге применяются противоаллергические средства с широким спектром побочных эффектов, комбинации этих препаратов и их повторное введение, которое не приводит к повышению эффективности лечения, но усложняет манипуляции, увеличивает время оказания неотложной медицинской помощи и повышает стоимость лечения.

Выбор лекарственных средств должен основываться на принципах доказательной медицины, то есть на научно-обоснованных фактах, полученных в результате корректно проведенных исследований. Однако, анализ клинических исследований выявил смещение акцента на хроническую аллергическую патологию (бронхиальная астма, атопический дерматит, поллинозы), а область неотложных мероприятий при острых аллергозах (за исключением анафилактического шока) остается в тени. Первое многоцентровое (14 городов) рандомизированное простое слепое клиническое исследование применения антигистаминных препаратов II и III поколения на СМП было проведено под эгидой ННПОСМП в 2002 - 2004 годах. Результаты исследования выявили высокую эффективность и безопасность пероральных антигистаминных препаратов II и III поколения в сравнении с внутримышечным введением антигистаминов I поколения. Следует отметить, что применение «новых» антигистаминов на догоспитальном этапе позволило уменьшить число госпитализации больных острыми аллергозами и снизить количество повторных вызовов СМП.

### **Классификация.**

По прогнозу течения и риску развития жизнеугрожающих состояний острые аллергические заболевания подразделяются на: 1) **легкие**, к которым относят аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, локализованную крапивницу; 2) **тяжелые** (прогностически неблагоприятные) - генерализованная крапивница, отек Квинке, анафилактический шок.

### **Клиническая картина.**

Клиническая картина острых аллергозов представлена в табл. 2.

**Таблица 2. Клиническая картина острых аллергических заболеваний.**

Аллергические заболевания	Клинические проявления	МКБ
Аллергический ринит	Затруднение носового дыхания или заложенность носа, отек слизистой оболочки носа, выделение обильного водянистого слизистого секрета, чихание, чувство жжения в глотке.	J30.3
Аллергический конъюнктивит	Гиперемия, отек, инъектированность конъюнктивы, зуд, слезотечение, светобоязнь, отечность век, сужение глазной щели.	H10.1
Локализованная крапивница	Внезапно возникающее поражение части кожи с образованием резко очерченных округлых волдырей с приподнятыми эритематозными фестончатыми краями и бледным центром, сопровождающееся выраженным зудом.	L50.0
Генерализованная крапивница	Внезапно возникающее поражение всей кожи с образованием резко очерченных округлых волдырей с приподнятыми эритематозными фестончатыми краями и бледным центром, сопровождающееся резким зудом.	
Отек Квинке	Локальный отек кожи, подкожной клетчатки или слизистых оболочек. Чаще развивается в области губ, щек, век, лба, волосистой части головы, мошонки, кистей, дорсальной поверхности стоп. Одновременно с кожными проявлениями может отмечаться отек суставов, слизистых оболочек, в т.ч. гортани и желудочно-кишечном тракте. Отек гортани проявляется кашлем, осиплостью голоса, удушьем, стридорозным дыханием. Отек слизистой желудочно-кишечного тракта сопровождается кишечной коликой, тошнотой, рвотой.	T78.3
Анафилактический шок	Снижение артериального давления и оглушенность при нетяжелом течении, коллапс и потеря сознания при тяжелом течении, возможно нарушение дыхания вследствие отека гортани с развитием стридора или бронхоспазма, боль в животе, крапивница, кожный зуд.	T78.2

	<p>Клиника развивается в течение минут после инъекции лекарств и в течение 2 часов после приема пищи, (чем быстрее - тем тяжелее). Однако, у 30% больных может быть отсроченная реакция на аллерген. Постепенно все проявления анафилактического шока уменьшаются, но через 2-24 ч могут усилиться вновь (поздняя фаза).</p>	
--	--	--

Острые аллергические заболевания могут возникать в любом возрасте, как впервые в жизни, так и повторно, и характеризуются внезапным началом, непредсказуемым течением, риском развития жизнеугрожающих осложнений.

Возможные осложнения: снижение АД, гипоксия головного мозга, нарушение сознания (в том числе развитие коматозного состояния), бронхоспазм, удушье, отек гортани, стридорозное дыхание, асфиксия, булезные поражения кожи и слизистых оболочек, эпидермальный некролиз и эксфолиация кожи.

#### **Диагностика.**

***Начальный осмотр*** должен включать оценку:

- уровня сознания;
- проходимости дыхательных путей (наличие стридора, диспноэ, свистящего дыхания, одышки или апноэ);
- сердечно-сосудистой системы (гипотензия или снижение АД);
- состояния кожных покровов и видимых слизистых (сыпь, отек, гиперемия, следы расчесов), отмечают распространенность, локализацию, размер и цвет указанных изменений;
- гастроинтестинальных проявлений (тошнота, боли в животе, диарея).

**При сборе анамнеза нужно задать следующие обязательные вопросы:**

- Были ли раньше аллергические реакции?
- Что их вызывало?
- Чем они проявлялись?
- Какие препараты применялись для лечения (антигистаминные, глюкокортикостероиды, адреналин и др.)?

- Что предшествовало развитию аллергической реакции на этот раз (продукт питания, не входящий в обычный рацион, укус насекомого, прием лекарства и т.д.)?
- Какие меры принимались больным самостоятельно и их эффективность?

#### ***Объективное обследование:***

измерение АД, ЧДД, ЧСС, температуры, аускультация легких и сердца, пальпаторное исследование лимфатических узлов и брюшной полости, при отеке лица и шеи проводится осмотр гортани (консультация ЛОР-врача).

#### ***Лабораторно-инструментальная диагностика:***

общеклинические лабораторные анализы, ЭКГ.

Специфическое аллергологическое обследование проводит врач-аллерголог в специализированном аллергологическом учреждении.

#### **Дифференциальная диагностика**

проводиться с токсическими и псевдоаллергическими реакциями. Для истинных аллергических реакций характерны типичные проявления аллергии (крапивница, отек Квинке, риноконъюнктивит и др), а при других реакциях ведущими являются нейровегетативные симптомы (головокружение, тошнота, рвота, понос, сердцебиение, парестезии, затрудненное дыхание, зуд, тревога и т.д.).

#### **Неотложная терапия острых аллергических заболеваний.**

- Прекращение дальнейшего поступления в организм больного предполагаемого аллергена:
  - наложение жгута выше места инъекции на 25 мин (каждые 10 мин необходимо ослаблять жгут на 1-2 мин);
  - к месту инъекции приложить лед или грелку с холодной водой на 15 мин;
  - обкалывание в 5-6 точках и инфильтрация места укуса или инъекции адреналина 0,1% - 0,3-0,5 мл с 4-5 мл физиологического раствора.

- При анафилактическом шоке (алгоритм 1):

- больного уложить (голова ниже ног), повернуть голову в сторону, выдвинуть нижнюю челюсть, снять съемные зубные протезы;
- адреналин 0,1% - 0,1-0,5 мл внутримышечно; при необходимости повторить инъекции через 5-20 мин;
- обеспечить внутривенный доступ и начать болюсное введение жидкости (физиологический раствор взрослым - 1 л, детям из расчета 20 мл/кг)
- при нестабильной гемодинамике и ухудшении состояния больного: адреналин 0,1% - 1 мл развести в 100 мл физиологического раствора и вводить внутривенно как можно медленно под контролем ЧСС и уровня АД (сист. АД необходимо поддерживать на уровне выше 100 мм рт. ст.);
- готовность к интубации и срочная госпитализация в реанимационное отделение.



- Симптоматическая терапия:

- коррекция артериальной гипотонии и восполнение объема циркулирующей крови (ОЦК) проводят с помощью переливания солевых и коллоидных растворов;
- применение вазопрессорных аминов (допамин 400 мг на 500 мл 5% глюкозы, норадреналина 0,2-2 мл на 500 мл 5% раствора глюкозы, доза титруется до достижения уровня систолического АД 90 мм рт. ст.) возможно *только после восполнения ОЦК*;
- при развитии бронхоспазма для его купирования показаны ингаляции  $\beta_2$ -агонистов короткого действия (сальбутамола или беродуала) и топические ингаляционные глюкокортикостероиды (предпочтительно через небулайзер);
- при брадикардии возможно введение атропина в дозе 0,3-0,5 мг подкожно (при необходимости, введение повторяют каждые 10 минут);
- при наличии цианоза, диспноэ, сухих хрипов показана также кислородотерапия.

- Противоаллергическая терапия (табл. 3).

При **легких** острых аллергических заболеваниях проводится монотерапия антигистаминными препаратами (предпочтительно II и III поколения: цетиризин (Аллертек) и др.).

При **тяжелых** острых аллергических заболеваниях показано применение системных глюкокортикостероидов\*:

- при отеке Квинке препаратом выбора является преднизолон внутривенно (взрослым - 60-150 мг, детям - из расчета 2 мг на 1 кг массы тела);
- при генерализованной крапивнице или при сочетании крапивницы с отеком Квинке отмечена высокая эффективность применения бетаметазона (дипроспана) 1-2 мл внутримышечно;
- при рецидивирующем течении целесообразно комбинировать глюкокортикостероиды с «новыми» антигистаминными препаратами.

\* *Применение устаревших рекомендаций по использованию парентеральных антигистаминных препаратов I поколения, препаратов кальция и других с целью уменьшения дозы глюкокортикостероидов нецелесообразно, так как приводит к необоснованной потере времени, снижению эффективности лечения, способствует*

рецидивирующему течению и увеличивает сроки купирования тяжелых острых аллергических заболеваний.

**Таблица 3. Группы препаратов, применяемых для лечения острых аллергических заболеваний на догоспитальном этапе.**

Острые аллергические заболевания	Антигистаминные препараты	Адреналин	ГКС	β <sub>2</sub> -агонисты
Аллергический ринит, аллергический конъюнктивит	+	-	Топические	При наличии сопутствующего бронхоспазма
Локализованная крапивница	+	-	±	
Генерализованная крапивница, отек Квинке	±	-	+	
Анафилактический шок	-	+	+	

### Догоспитальный этап.

Задачами догоспитального этапа являются диагностика, оказание неотложной медицинской помощи и решение дальнейшей тактики ведения больного (алгоритм 2). В диагнозе необходимо указать форму острого аллергического заболевания. Прогностически очень важно отметить симптомы анафилактического шока (слабость, головокружение, уровень сознания, снижение АД).

### **Показания к госпитализации.**

Госпитализации подлежат все больные тяжелыми острыми аллергозами. При легких острых аллергозах вопрос о госпитализации решается индивидуально в каждом конкретном случае.

### Типичные ошибки.

- ❖ Изолированное назначение антигистаминных препаратов при тяжелых острых аллергиях и бронхообструктивном синдроме приводит к неоправданной потере времени.
- ❖ Позднее назначение или необоснованное применение малых доз глюкокортикостероидов ухудшает прогноз и увеличивает сроки купирования тяжелых острых аллергических заболеваний.
- ❖ Применение таких препаратов, как глюконат кальция, хлористый кальций, тиосульфат натрия, гемодез, не показано, в связи с их неэффективностью и непредсказуемым влиянием на течение острого аллергоза.
- ❖ Использование дипразина (пипольфена) опасно усугублением гипотонии.
- ❖ Отказ от использования топических ингаляционных глюкокортикостероидов и  $\beta_2$ -агонистов при аллергическом стенозе гортани и бронхоспазме.
- ❖ Серьезной ошибкой является назначение петлевых диуретиков при аллергических отеках.
- ❖ Чтобы избежать ошибок врач должен лечить больного по диагнозу, а не по субъективному впечатлению о состоянии больного.





## Клиническая фармакология отдельных препаратов (табл. 4).

Антигистаминные препараты получили широкую популярность при лечении аллергических реакций. По современной классификации H<sub>1</sub>-гистаминоблокаторы подразделяют на две группы: обладающие заметными седативными свойствами (I поколение или классические или традиционные) и неседативные или оказывающие минимальное седативное действие (II и III поколения или современные или «новые»).

Традиционные **антигистаминные препараты I поколения** (хлоропирамин, мебгидролин, дифенгидрамин и другие) являются конкурентными блокаторами H<sub>1</sub>-рецепторов, и поэтому связывание их с рецепторами быстро и обратимо. Это объясняет, что для достижения основного фармакологического действия необходимо использовать относительно высокие дозы этих препаратов. Кроме того, большинство традиционных H<sub>1</sub>-гистаминоблокаторов оказывают кратковременное действие и требуют 4 – 6 разового приема в сутки. При этом легче и чаще проявляются нежелательные побочные эффекты. Пик терапевтической концентрации достигается через 2 часа. Основными побочными эффектами антигистаминных препаратов I поколения являются: блокада рецепторов других медиаторов (M–холинорецепторов, что проявляется в виде сухости слизистых полости рта, носа, горла, бронхов; редко – расстройство мочеиспускания и ухудшение зрения); хинидино-подобное действие на сердечную мышцу; обладая липофильностью проникают через гематоэнцефалический барьер и воздействуют на ЦНС (седативный эффект, нарушение координации, головокружение, вялость, снижение способности концентрировать внимание); повышение аппетита; расстройства желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, понос, потеря аппетита, неприятные ощущения в эпигастрии); тахифилаксия. Препарат этой группы (прометазин или пипольфен), потенцирует эффекты катехоламинов и вызывает колебания артериального давления. Ограничения клинического использования антигистаминных препаратов I поколения: астено-депрессивный синдром, бронхиальная астма, глаукома, спастические явления в пилорической или дуоденальной областях, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, атония кишечника и мочевого пузыря, задержка мочеиспускания, эпилепсия, все виды деятельности, требующие активного внимания и быстрой реакции.

«Новые» антигистаминные препараты избирательно блокируют H<sub>1</sub>-рецепторы и характеризуются высоким сродством к ним. Это обуславливает минимизацию побочных эффектов и длительный терапевтический эффект. Неметаболизируемые препараты этой группы условно относят к III поколению из-за более быстрого начала действия,

отсутствия коррекции дозы при метаболических нарушениях и возможности сочетания с метаболизируемыми лекарственными препаратами.

**Антигистаминные препараты II поколения (цетиризин (Аллертек) и др.)** более липофобны. Поэтому они гораздо в меньшей степени проникают через гематоэнцефалический барьер и обладают значительно меньшей седацией. Прием антигистаминных препаратов II поколения в рекомендуемых дозах не влияет на внимание, память, бдительность, скорость реакций. Действуют длительно (около 24 часов), однако, с осторожностью назначаются пациентам с почечной и/или печеночной недостаточностью, лицам пожилого возраста. Во время их приема противопоказано употребление алкоголя. Ряд препаратов этой группы (астемизол, терфенадин) обладают кардиотоксичным эффектом и с 2001 года запрещены к применению в России.

**Антигистаминные препараты III поколения** являются метаболитами препаратов II поколения, не проникают через гематоэнцефалический барьер и не оказывают седативного, холино- и адренолитического действия, не обладают кардиотоксичностью, так как не вызывают изменений функции кальциевых и калиевых каналов. Антигистаминные препараты III поколения не подвергаются метаболизму в печени и выводятся через ЖКТ и почки в неизменном виде, не требуют коррекции дозы у пациентов с почечной и/или печеночной недостаточностью и у лиц пожилого возраста.

Антигистаминные препараты, занимая  $H_1$ -рецепторы, блокируют действие гистамина - важного, но не единственного медиатора воспаления. При аллергическом воспалении, которое запущено ранней фазой аллергического ответа и поддерживается вовлечением в процесс клеточных участников поздней фазы необходимы лекарственные средства, которые позволят затормозить привлечение в зону аллергической реакции клеток воспаления и инфильтрацию тканей этими клетками, подавить выраженность поздней фазы и ее последствий в виде неспецифической тканевой гиперреактивности. К основной базовой противоаллергической терапии относятся глюкокортикостероиды, которые ингибируют синтез, высвобождение и действие многих медиаторов воспаления

(гистамина, серотонина, кининов, лейкотриенов, простагландинов и др.), подавляют пролиферативные процессы, уменьшают проницаемость биологических мембран, вазодилатацию, поступление лейкоцитов в зону воспаления, уменьшают активность фибробластов, усиливают апоптоз эозинофилов, усиливают экспрессию  $\beta_2$ -адренорецепторов. Глюкокортикостероиды обладают выраженным противоаллергическим, иммунодепрессивным и десенсибилизирующим действием с одной стороны, а с другой – имеют широкий спектр нежелательных эффектов и осложнений (нарушение сна, артериальная гипертензия, язвенность, инфекционные осложнения, гипергликемия, атеросклероз, повышение массы тела, атрофия кожи, остеопороз и другое). Совершенствование применения глюкокортикостероидов с целью уменьшения их системного действия направлено в двух направлениях – применение топических форм (ингаляторы, небулайзеры) и применение пульс-терапии короткими курсами (максимум побочных эффектов отмечается при длительном применении системных глюкокортикостероидов). Преимуществом пульс-терапии является возможность ее прекращения без постепенной отмены, причем резкий обрыв тем безопаснее, чем короче применение глюкокортикостероидов (доза в этом случае играет меньшую роль).

### **Профилактика повторных аллергических реакций.**

- Общая неспецифическая гипоаллергенная диета по А.Д. Адо.

*Рекомендуется исключить из рациона:* citrusовые (апельсины, мандарины, лимоны, грейпфрукты и др.); орехи (арахис, фундук, миндаль и др.); рыбу и рыбные продукты (свежая и соленая рыба, рыбные бульоны, консервы из рыб, икра и др.); мясо птицы (гусь,

утка, индейка, курица и др.) и изделия из него; шоколад и шоколадные изделия; кофе; копченые изделия; уксус, горчицу, майонез и прочие специи; хрен, редис, редьку; томаты, баклажаны; грибы; яйца; молоко пресное; клубнику, дыню, ананас; сдобное тесто; мед; категорически запрещается употреблять все алкогольные напитки.

*В пищу можно употреблять:* мясо говяжье нежирное, отварное; супы: крупяные, овощные: а) на вторичном говяжьем бульоне, б) вегетарианские; масло сливочное, оливковое, подсолнечное; картофель отварной; каши: гречневую, геркулесовую, рисовую; молочнокислые продукты однодневные (творог, кефир, простокваша); огурцы свежие, петрушку, укроп; яблоки печеные, арбуз; чай; сахар; компоты из яблок, слив, смородины, вишни, из сухофруктов; белый несдобный хлеб.

Пищевой рацион включает около 2800 ккал (15 г белков, 200 г углеводов, 150 г жиров).

- Соблюдение гигиены жилища.
- Использование эффективных фильтров для очистки воздуха в рабочих и жилых помещениях.
- Использование индивидуальных средств защиты (перчатки, респираторы).
- Вести памятку на вещества (лекарство, продукт питания и др.), вызвавших аллергическую реакцию.
- Принимать лекарственные средства по назначению врача.
- При наличии профессионального заболевания, связанного с аллергией, необходимо решить вопрос о новом трудоустройстве.
- Обучение в алергошколе.
- Для оказания самопомощи в жизнеугрожающих состояниях пациентам с отягощенным алергологическим анамнезом следует иметь в аптечке адреналин, глюкокортикостероиды (преднизолон) для парентерального введения, шприцы, иглы.

### **Заключение.**

При тяжелых острых алергических заболеваниях следует, как можно раньше, начинать терапию глюкокортикостероидами, а при легких - предпочтительнее применять «новые» антигистамины. Для стратификации риска развития осложнений, дальнейшего прогноза, профилактики развития нежелательных эффектов и повышения качества неотложной медицинской помощи необходимо соблюдать преемственное ведение больных острыми алергозами на догоспитальном этапе и в стационаре.

**Таблица 4. Способ применения и дозировка противоаллергических средств.**

Противоаллергические средства	Доза	
	Дети	Взрослые
Адреналин, 0,1% раствор, ампулы по 1 мл	0,1-0,5 мл 0,1% раствора (или из расчета 0,01 мг/кг массы тела). При неэффективности повторить через 20 минут.	0,3-0,5 мл 0,1% раствора в/м. При неэффективности повторить через 20 мин.
Преднизолон, 30 мг, ампулы по 1 мл	В/в, 1 -2 мг/кг каждые 4-6 часов	В/в, струйно, 60 - 1 50 мг
Пульмикорт (будесонид)	500 - 1000 мкг (1/2 небулы) через небулайзер в течение 5-10 минут.	1000-1200 мкг (1/2 небулы) через небулайзер в течение 5-10 минут. 1-2 мл в/м
Дипроспан	1 мл в/м	1 мл в/м
Димедрол (дифенгидрамин), 1% р-р, ампулы по 1 мл	0,1 мл/год жизни, не более 1 мл	1,0 мл 1% раствора в/м
Супрастин (хлоропирамин), 2% р-р, ампулы по 2 мл	0,1 мл/год жизни, не более 1 мл	1,0 мл 1% раствора в/м
<b>Аллертек (цетиризин) таблетки по 10 мг</b>	<b>Детям 6-12 лет и старше - 10 мг. Детям 2-6 лет - 5 мг (1/2 табл.)</b>	<b>1 таблетка 10 мг</b>
Фексофенадин таблетки по 120 и 180 мг	Детям старше 12 лет - 120мг (1 табл.)	1 таблетка 120, 180 мг
Беродуал, раствор для небулайзера (20 мл)	Детям старше 6 лет - 20 капель через небулайзер. Детям до 6 лет – 10 капель через небулайзер. При неэффективности повторить через 20 минут - всего 3 раза.	20 капель через небулайзер. При неэффективности повторить через 20 минут - всего 3 раза.

<p>Вентолин (сальбутамол), небулы по 2 мл (2,5 мг).</p>	<p>Детям старше 6 лет - 1 небула (2,5 мг) через небулайзер. Детям до 6 лет 1/2 небулы (1,25 мг) через небулайзер. При неэффективности повторить через 20 минут (всего 3 раза).</p>	<p>1 небула (2,5 мг) через небулайзер. При неэффективности повторить через 20 минут (всего 3 раза).</p>
---	--	---

### Список рекомендуемой литературы:

1. Верткин А.Л. Скорая медицинская помощь // М., ГЭОТАР-МЕД., 2003.- 368 с.
2. Верткин А.Л., Намазова Л.С., Турлубеков К. К., Дадыкина А.В. Острые аллергические заболевания: социальные последствия эпидемии // Ремедиум.- 2004.- № 7-8.
3. Верткин А.Л., Элькис И.С., Кривцова Е.В. с соавт. Небулайзерная терапия у больных бронхиальной астмой на догоспитальном этапе // Неотложная терапия.- 2001.- №1.- С. 28-35.
4. Гущин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. - М.: Фамарус Принт, 1998.- 251 с.
5. Догоспитальная помощь при острых аллергических заболеваниях. Методические рекомендации для врачей скорой медицинской помощи, терапевтов, педиатров и аллергологов // Неотложная терапия.- 2001.-№2.- С. 17-33.
6. Дрынов Г.И. Актуальные проблемы современной аллергологии. – М.: Пробел-2000, 2003.- 208 с.
7. Иммунопатология и аллергология. Алгоритмы диагностики и лечения / Под ред. Хаитова Р.М. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003.- 112 с.
8. Клинические рекомендации + фармакологический справочник / Под ред. И.Н. Денисова, Ю.Л. Шевченко. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.- 1184 с.
9. Лолор-младший Г., Фишер Т., Адельман Д. Клиническая иммунология и аллергология / Пер. с англ. - М.: Практика, 2000.- 806 с.
10. Намазова Л.С. Причины вызовов скорой медицинской помощи к больным с аллергическими заболеваниями в крупном мегаполисе // Неотложная терапия.- 2001.-№2.-С. 39-43.
11. Основы глюкокортикоидной терапии: Метод. рек.; Под ред. Верткина А.Л. – М., 2001.- 50 с.

12. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) Выпуск III: Под ред. Чучалина А.Г., Вялкова А.И., Белоусова Ю.Б. – М.: «ЭХО», 2002.- 936 с.
13. Casale T.B., Blaiss M.S., Gelfand E., Gilmore T., Harvey P.D., Hindmarch I., Simons F.E., Spangler D.L., Szeffler S.J., Terndrup T.E., Waldman S.A., Weiler J., Wong D.F. Antihistamine Impairment Roundtable. First do no harm: managing antihistamine impairment in patients with allergic rhinitis // J. Allergy Clin. Immunol.- 2003.- V.111.- №5.- P.835-842.
14. C. Lejtenyi Allergic emergencies // McGill University Continuing Medical Education. - Montreal Children's Hospital, 2004. - <http://ww2.medicine.mcgill.ca/...>
15. Ellis A.K., Day J.H. Anaphylaxis: diagnosis and treatment // Allergy Asthm.- 2000.-V.13.- №3.- P. 22-35.
16. Estelle F., Simons R. H<sub>1</sub>-Antihistamines: more relevant than ever in the treatment of allergic disorders // J. Allergy and Clin. Immunol.- 2003.- V. 112.- №4. – P. 689-692.
17. Fisher M. Treatment of acute anaphylaxis // Br. Med. J.- 1995,- V.311.- P.731-733.
18. Joint Task Force on Practice Parameters: The diagnosis and management of urticaria: a practice parameter part I: acute urticaria/angioedema part II: chronic urticaria/angioedema. // Ann Allergy Asthma Immunol.- 2000.- V. 85.- № 6.- P. 521-544.
19. Qidwai J.C., Watson G.S., Weiler J.M. Sedation, cognition, and antihistamines // Curr Allergy Asthma Rep. – 2002.- №2.- P. 216-222.
20. Salomone J. Anaphylaxis and acute allergic reactions. - New York, McGraw-Hill, 1996. - In: Tintinalli J.E., Keleg G.D., eds. Emergency Medicine. – P. 209-211.