

9 шагов в тактике ведения пациентов с сывороточной болезнью

Сывороточная болезнь — это острая аллергическая реакция, развивающаяся по иммунокомплексному механизму, в основном в ответ на введение гетерологичных сывороток, белков как естественных, так и химерных.

Сывороточноподобный синдром напоминает сывороточную болезнь, но может развиваться при применении небелковых низкомолекулярных препаратов (пенициллина, цефалоспоринов, тетрациклинов, фторхинолонов, сульфаниламидов, цитостатиков, НПВС, каптоприла и др.).

ЛС, содержащие гетерологичные белки и известные в качестве причин сывороточной болезни:

- сыворотки для пассивной иммунизации, такие как антитоксин столбнячный [Сыворотка противостолбнячная лошадиная очищенная концентрированная (Сыворотка противостолбнячная)], антитоксин дифтерийный (Сыворотка противодифтерийная лошадиная очищенная концентрированная), антитоксин ботулинический типа А (Сыворотка противоботулиническая типа А лошадиная очищенная концентрированная жидкая), антитоксин гангренозный (Сыворотка противогангренозная поливалентная лошадиная очищенная концентрированная), антитоксин яда гадюки обыкновенной (Сыворотка против яда гадюки обыкновенной лошадиная очищенная концентрированная жидкая) и др.;
- иммуноглобулины для пассивной иммунизации, такие как иммуноглобулин антирабический, иммуноглобулин человека противостафилококковый, иммуноглобулины против ядов змей, скорпионов, пауков и др.;
- иммуноглобулин антитимоцитарный (кроличий) для иммуносупрессии при трансплантации органов и гемопоэтических стволовых клеток;
- рекомбинантные иммунопрепараты для терапии аутоиммунных, онкологических, аллергических и прочих заболеваний (адалимумаб, инфликсимаб, обинутузумаб, ритуксимаб, омализумаб, алемтузумаб, натализумаб и др.);

- генно-инженерные антитела для профилактики инфекционных заболеваний (например, паливизумаб);
- вакцины (антирабическая (вакцина для профилактики бешенства) и редко — противостолбнячная (анатоксин столбнячный), антипневмококковые (вакцина для профилактики пневмококковых инфекций) и противогриппозные (вакцины для профилактики гриппа [живая] и [инактивированная]));
- стрептокиназа;
- пчелиный яд при апитерапии;
- препараты, содержащие протеины человека, способные в редких случаях индуцировать развитие сывороточноподобного синдрома;
- иммуноглобулины: иммуноглобулин человека противостолбнячный, иммуноглобулин антирабический, противогриппозный донорский гамма-глобулин (иммуноглобулин)[®], иммуноглобулин человека противостафилококковый, иммуноглобулин человека против гепатита В, иммуноглобулин против клещевого энцефалита, иммуноглобулины против других инфекций;
- плазма крови, в том числе антистафилококковая;
- иммуноглобулины: иммуноглобулин человека нормальный, иммуноглобулин человека антирезус Rho, иммуноглобулин человека противоаллергический и др.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

- T80.6. Термин «Сывороточная болезнь» считается нозологическим синонимом диагноза «Другие сывороточные реакции».

При сывороточноподобном синдроме применимы коды нозологий, соответствующих клиническим проявлениям.

Шаг 1. Выявление предрасположенности к заболеванию и диагностика факторов риска

Чек-лист	Да	Нет
1. Введение сывороточных или белковых препаратов, в том числе препаратов крови		
2. Отягощенная наследственность по аллергическим заболеваниям		
3. Наличие аллергических заболеваний		
4. Наличие аллергических реакций на ЛС		
5. Наличие сенсибилизации к эпидермальным аллергенам (перхоти лошади)		
6. Другие факторы (указать)		

Шаг 2. Диагностика и лечение

Донозологическая диагностика	Нозологическая диагностика
Не проводится	Аллергологический анамнез Характерный интервал времени в 6–21 день между введением сывороточного препарата или другого белкового препарата (инсулин, адренокортикотропный гормон, вакцины и анатоксины, антилимфоцитарные, антитимоцитарные и моноклональные антитела, яды насекомых, змей и др.) и возникновением симптомов сывороточной болезни. Клинические проявления В основе клинических проявлений лежит иммунокомплексный тип реакций гиперчувствительности. В зависимости от времени появления симптомов после введение препарата

	различают классическую и ускоренную формы заболевания.
Донозологическая диагностика	Нозологическая диагностика
	<p>Классическая форма сывороточной болезни развивается через 6–21 дней (чаще через 7–12 дней) после первого введения белкового препарата. Ускоренная форма сывороточной болезни развивается при повторном введении гетерологичной сыворотки или белка у ранее иммунизированных больных. Реакция может начаться в первые 2–4 дня после введения соответствующего средства, и заболевание нередко приобретает более тяжелое течение. По выраженности клинических проявлений выделяют легкую, средней тяжести и тяжелую сывороточную болезнь, а по длительности — острую (до 5 дней), подострую (6–15 дней) и хроническую (более 15 дней) формы заболевания. Наиболее частыми проявлениями сывороточной болезни и сывороточноподобного синдрома являются лихорадка, полиморфная сыпь (макулопапулезная, геморрагическая), но чаще уртикарная (крапивница) сыпь, АО (преимущественно в области лица), артралгии, артриты крупных суставов, миалгии, лимфаденопатия, иногда сплено- и гепатомегалия. Легкая форма наблюдается примерно у половины пациентов. Общее состояние больного остается удовлетворительным на фоне повышения температуры тела до 38 °С. Появляется</p>

сыпь уртикарного или другого характера, АО, незначительное и непродолжительное (2–3 дня) увеличение лимфатических узлов. Боли в суставах возникают сравнительно редко. Среднетяжелая форма характеризуется возникновением зуда, жжения, гиперемии, болезненности в месте инъекции сыворотки или лекарственного препарата, вызвавшего реакцию, умеренным увеличением регионарных лимфатических узлов, кожной сыпью часто уртикарного характера. Одновременно пациента беспокоят головная боль, потливость, тахикардия, артериальная гипотензия, полиартралгии, тошнота и рвота. Температура тела достигает 38–39 °С и удерживается в течение 1–2 нед. В крови отмечается умеренный лейкоцитоз с тенденцией к последующей лейкопении с относительным лимфоцитозом и эозинофилией, увеличение скорости оседания эритроцитов. В моче выявляются следы белка. Длительность течения такого состояния составляет от 5–7 дней до 2–3 нед. Тяжелая форма сывороточной болезни характеризуется острым началом заболевания, появлением распространенной кореподобной или геморрагической сыпи, кожный васкулит (пальпируемая пурпура или петехиальная сыпь), гиперемии зева и конъюнктив, более выраженных тошноты, рвоты, диареи, болей в суставах и по ходу нервов, развитием синовитов и невралгий, значительным увеличением и болезненностью лимфатических узлов, высокой (до 39–40 °С) и

	<p>длительной лихорадкой, более выраженными тахикардией, артериальной гипотензией, одышкой. Наблюдаются висцеральные изменения — миокардит, перикардит, гломерулонефрит, полиневриты, неврит зрительного нерва, энцефаломиелит, приступы удушья, плеврит, гастрит, изъязвление слизистой оболочки желудка и кишечника, синдром раздраженной кишки. В крови пациентов отмечается лейкопения с относительным лимфоцитозом, тромбоцитопения, повышенная скорость оседания эритроцитов, снижение свертываемости крови.</p>
Донозологическая диагностика	Нозологическая диагностика
	<p>Клиническая картина сывороточноподобного синдрома похожа на классическую сывороточную болезнь, но выраженность проявлений и течение более мягкие, ему несвойственно поражение внутренних органов и нервной системы. Аллергологическая диагностика проводится врачом аллергологом-иммунологом</p>

Шаг 3. Фармакотерапия

Базовый уровень знаний

Препараты выбора
<p>Лечение проводится в зависимости от степени тяжести заболевания и клинических проявлений. Сывороточная болезнь и сывороточноподобный синдром обычно проходят после отмены и выведения из организма ЛС, даже без дополнительной терапии. Лечение, как правило, направлено на уменьшение выраженности симптомов</p>

Сывороточная болезнь легкой степени тяжести [2, 8]	
<i>Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов 2-го поколения системного действия в течение 1–2 нед.</i> Блокаторы H1-рецепторов гистамина — АГП назначаются в соответствии с инструкцией по применению препаратов.	
Лоратадин	Внутрь взрослым и детям старше 12 лет, а также при массе тела более 30 кг — 10 мг 1 раз в сутки. Детям от 2 до 12 лет при массе тела менее 30 кг — 5 мг 1 раз в сутки
Дезлоратадин	Внутрь, независимо от приема пищи, взрослым и подросткам в возрасте 12 лет и старше — 5 мг/сут. Детям (в виде сиропа) в возрасте от 1 года до 5 лет — 1,25 мг/сут, 6–11 лет — 2,5 мг/сут
Цетиризин	Внутрь, взрослым и детям старше 12 лет — 10 мг 1 раз в сутки, детям 6–12 лет — 5 мг 2 раза в сутки, детям 1–6 лет — 2,5 мг 2 раза в сутки, детям 6–12 мес — 2,5 мг 1 раз в сутки
Фексофенадин	Для взрослых и детей старше 12 лет суточная доза составляет 120–180 мг (1 раз в сутки)
Препараты выбора	
Эбастин	Взрослым и детям старше 12 лет — по 10–20 мг 1 раз в сутки (в зависимости от выраженности симптоматики)
Левоцетиризин	Взрослым и детям в возрасте старше 6 лет — по 5 мг 1 раз в сутки. Детям в возрасте 2–6 лет — по 1,25 мг 2 раза в сутки
Рупатадин	Взрослым и детям старше 12 лет — внутрь 10 мг 1 раз в сутки независимо от приема пищи
Биластин	Взрослые и дети старше 12 лет — по 1 таблетке 20 мг 1 раз в сутки

<i>Симптоматическая терапия в зависимости от клинических проявлений. Для влияния на лихорадку, артралгии и миалгии возможно применение НПВС</i>	
Сывороточная болезнь среднетяжелого течения [2, 8]	
<i>Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов 1-го поколения системного действия парентерально.</i>	
Клемастин	0,1% раствор 2 мл внутримышечно или внутривенно на изотоническом растворе натрия хлорида
Хлоропирамин	1–2 мл 2% раствора
<i>ГК системные в течение 7–10 дней:</i> внутри (20–30 мг в сутки в пересчете на преднизолон); или парентерально	
Преднизолон	90–120 мг
Гидрокортизон	125–250 мг
Препараты выбора	
Дексаметазон	8–12 мг
Бетаметазон	8–12 мг
<i>Симптоматическая терапия в зависимости от клинических проявлений</i>	
Сывороточная болезнь тяжелого течения [2, 8]	
<i>ГК</i>	
Назначаются на более длительное время (2–4 нед), иногда отмена ГК приводит к рецидиву симптомов, в этом случае ГК должны быть назначены снова, и в дальнейшем их доза снижается более медленно. <i>Симптоматическая терапия в зависимости от клинических проявлений. Плазмаферез и гемосорбция</i>	

Углубленный уровень знаний

В зависимости от тяжести течения заболевания и клинических проявлений принимаются решения об объеме и продолжительности терапии в каждом конкретном случае.

Лечение сывороточной болезни и сывороточноподобного синдрома не предполагает госпитализацию в дневной стационар.

Шаг 7. Критерии направления пациента на лечение в стационар

Профиль отделения	Критерии	Лечение
Аллергологическое, терапевтическое отделение	Сывороточная болезнь или сывороточноподобный синдром среднетяжелого и тяжелого течения	Лечение назначается индивидуально

Шаг 8. Критерии направления пациента на лечение и на реабилитацию

При сывороточной болезни и сывороточноподобном синдроме медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации не разработаны.

Шаг 9. Профилактические мероприятия

1. Тщательная очистка гетерологичных сывороток и более широкое внедрение в клиническую практику человеческих иммуноглобулинов.
2. Учет данных аллергологического анамнеза: регистрация признаков эпидермальной сенсibilизации и информации о предыдущих назначениях белковых препаратов в истории болезни и амбулаторной карте. В этих случаях предпочтение следует отдавать человеческому иммуноглобулину.
3. Дробное введение сыворотки по методу А.М. Безредки:
 - а) при первом в жизни назначении гетерологичной сыворотки вводят 0,5 мл внутримышечно, а затем через 2 ч — всю оставшуюся дозу;
 - б) у пациентов, получавших сыворотки ранее, а также у больных аллергическими заболеваниями 0,1 мл разведения сыворотки 1:10 вводится подкожно или внутримышечно, через 30 мин осуществляется внутримышечное введение 0,2 мл того же разведения, через 1,5–2 ч вводят всю оставшуюся дозу.

4. Противопоказаниями для введения гетерологичных сывороток (исключая витальные показания) являются: агаммаглобулинемия, способная вызвать генерализованную реакцию на введение сывороточных препаратов при отсутствии антител; злокачественные новообразования; коллагенозы и болезни крови; тяжелые инфекции, в том числе туберкулез; беременность.
5. Для профилактики сывороточноподобного синдрома:
 - а) следует тщательно анализировать данные анамнеза и регистрировать предыдущие реакции на лекарственные препараты в медицинской документации;
 - б) нельзя использовать в лечении больного лекарственные препараты, обладающие перекрестными антигенными свойствами с ранее выявленным аллергеном;
 - в) для предупреждения развития аллергических реакций на лекарственные препараты необходима своевременная их отмена, исключение полипрагмазии, повторного и курсового лечения одним и тем же препаратом.