

И. А. КОЗЫРО, Г. М. БАТЯН, А. В. СУКАЛО

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В ДЕТСКОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ

Минск БГМУ 2015

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
1-я КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

И. А. КОЗЫРО, Г. М. БАТЯН, А. В. СУКАЛО

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В ДЕТСКОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2015

УДК 616-053.2-056.3-083.98(075.8)

ББК 54.1 я73

К59

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия 26.11.2014 г., протокол № 3

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. Н. С. Парамонова; канд. мед. наук, доц.
В. В. Строгий

Козыро, И. А.

К59 Неотложные состояния в детской аллергологии : учеб.-метод. пособие / И. А. Козыро, Г. М. Батян,
А. В. Сукало. – Минск : БГМУ, 2015. – 27 с.

ISBN 978-985-567-350-8.

Освещены вопросы этиологии, патогенеза, классификации, клинических проявлений острых
аллергических реакций у детей. Приведены современные рекомендации по оказанию неотложной
помощи детям с острой аллергической патологией.

Предназначено для студентов 5-го курса педиатрического факультета, врачей-интернов.

УДК 616-053.2-056.3-083.98(075.8)

ББК 54.1 я73

ISBN 978-985-567-350-8

© Козыро И. А., Батян Г. М., Сукало А. В., 2015
© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2015

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ — антиген
АТ — антитело
АШ — анафилактический шок
БАВ — биологически активные вещества
ВДП — верхние дыхательные пути
ГКС — глюкокортикостероиды
ГЭБ — гематоэнцефалический барьер
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
ОТАР — острые токсико-аллергические реакции
ОЦК — объем циркулирующей крови
ССД — синдром Стивенса–Джонсона
ТЭН — токсический эпидермальный некролиз

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятий: 6 ч.

В последние десятилетия отмечается неуклонный рост распространенности аллергических заболеваний, изменяется их характер и степень тяжести. Будущему врачу-педиатру необходимо знать причины, механизмы развития острых аллергических реакций, их клинические проявления, принципы дифференциальной диагностики. Это позволит своевременно поставить диагноз и оказать неотложную медицинскую помощь. Медицинская и социальная значимость темы, представленной в данном учебно-методическом пособии, не вызывает сомнений, поскольку считается, что аллергическими заболеваниями страдает в среднем около 10 % населения земного шара, а число детей, госпитализируемых по экстренным показаниям с острыми аллергическими проблемами, неуклонно увеличивается.

Цель занятия: научиться диагностировать острые аллергические реакции у детей, назначать план обследования и лечения, оказывать неотложную помощь пациентам.

Задачи занятия:

1. Углубить знания о причинах и механизмах развития острых аллергических реакций у детей.
2. Знать основные медиаторы острых аллергических реакций и их эффекты.
3. Усвоить классификацию острых аллергических заболеваний у детей.
4. Изучить этиологию, патогенез, клиническую картину крапивницы, отека Квинке.
5. Проводить дифференциальную диагностику отека Квинке и наследственного ангионевротического отека.

6. Овладеть навыками диагностики острых токсико-аллергических реакций у детей, знать причины и механизмы их развития, клинические проявления.

7. Уметь оценивать и интерпретировать изменения в результатах лабораторных исследований, возникающие вследствие острых аллергических реакций у детей.

8. Проводить дифференциальную диагностику острых аллергических реакций у детей, составлять план дальнейшего обследования ребенка.

9. Научиться оказывать неотложную помощь при острых аллергиях у детей.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного усвоения темы студенту нужно повторить следующий материал из курсов:

– биологической химии: функции основных биологических аминов (гистамин, брадикинин, простагландины, лейкотриены и др.);

– микробиологии, иммунологии, вирусологии: основные типы и механизмы развития иммунопатологических реакций;

– патологической физиологии: механизм развития шока;

– патологической анатомии: морфологические маркеры острых аллергических васкулитов, анафилактического шока, тяжелых острых аллергодерматозов;

– пропедевтики детских болезней: методы общеклинического обследования детей;

– фармакологии: фармакокинетика и фармакодинамика антигистаминных препаратов, ГКС местного и системного действия, ингибиторов кальциневрина, адреномиметиков;

– кожных болезней: элементы сыпи и кожные симптомы при острых аллергодерматозах;

– анестезиологии и реаниматологии: механизм развития, клинические проявления анафилактического шока.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Эффекты основных биологических аминов.

2. Типы иммунопатологических реакций.

3. Механизм развития аллергической и псевдоаллергической реакции.

4. Механизм действия антигистаминных препаратов, ГКС, адреномиметиков. Показания, противопоказания и побочные эффекты вышеуказанных лекарственных средств.

5. Методика обследования ребенка с аллергической патологией.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Дайте определение термину «острые аллергические реакции». Назовите причины развития аллергических реакций.

2. Изложите классификацию типов иммунопатологических реакций.

3. Перечислите фазы развития аллергической и псевдоаллергической реакций.

4. Укажите основные медиаторы, принимающие участие в развитии клинических симптомов острых аллергических заболеваний.
5. Раскройте основные моменты этиологии и патогенеза крапивницы, отека Квинке, наследственного ангионевротического отека.
6. Назовите критерии клинической и лабораторной диагностики острой и хронической крапивницы.
7. Проведите дифференциальную диагностику аллергического и наследственного ангионевротического отека.
8. Изложите порядок оказания неотложной помощи пациенту с крапивницей. Укажите прогноз заболевания.
9. Изложите порядок оказания неотложной помощи пациенту с отеком Квинке, наследственным ангионевротическим отеком. Укажите прогноз при данных заболеваниях.
10. Дайте определение острой токсико-аллергической реакции (ОТАР). Приведите ее классификацию.
11. Перечислите основные клинические проявления многоформной экссудативной небуллезной эритемы.
12. Назовите основные принципы диагностики и лечения многоформной экссудативной небуллезной эритемы.
13. Перечислите основные клинические проявления многоформной экссудативной буллезной эритемы.
14. Изложите принципы диагностики и лечения многоформной экссудативной буллезной эритемы.
15. Перечислите основные клинические проявления синдрома Лайелла.
16. Изложите принципы диагностики и лечения синдрома Лайелла.
17. Дайте определение термину «анафилактический шок», укажите причины и механизм развития данного состояния.
18. Перечислите методы диагностики, принципы оказания неотложной помощи при анафилактическом шоке у детей.
19. Приведите классификацию антигистаминных препаратов, механизм действия, показания к применению, побочные эффекты.
20. Перечислите местные и системные ГКС, адреномиметики. Укажите механизм действия, показания к применению, побочные эффекты.

ОСТРЫЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ, ТРЕБУЮЩИЕ ОКАЗАНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ

Острые аллергические реакции — заболевания, которые характеризуются поражением кожи, слизистых оболочек, внутренних органов с возможным развитием жизнеугрожающих состояний, требующих проведения ургентной интенсивной терапии. Данные формы аллергодерматозов характеризуются острым диффузным или локализованным поражением кожи с зудом разной интенсивности, склонностью к рецидивированию и хроническому течению.

Существуют следующие **виды острых аллергических реакций**:

1. Локализованные (кожные):

- крапивница;
- аллергический отек Квинке, наследственный ангионевротический отек.

2. Генерализованные:

- острые токсико-аллергические реакции (ОТАР): небуллезная многоформная эритема, буллезная многоформная эритема (синдром Стивенса–Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла);
- анафилактический шок.

В основе острых аллергических реакций чаще всего лежит I тип — медиаторный или IgE-опосредованный тип гиперчувствительности немедленного типа, так называемые «реагиновые» реакции. Иммунопатологический механизм обусловлен повышением продукции специфических антител (АТ) класса IgE в ответ на контакт с определенным аллергеном (АГ).

АГ попадает на кожу и/или слизистые и поглощается макрофагами (антигенпрезентирующими клетками). Макрофаги перерабатывают аллерген и представляют его Т-хелперам, те в свою очередь выбрасывают цитокины, которые стимулируют пролиферацию В-лимфоцитов, индуцируют дифференцировку последних в плазматические клетки с последующей продукцией IgE-АТ.

Классически аллергические реакции немедленного типа протекают в три фазы:

1. Иммунологическая: контакт с АГ, синтез IgE с последующей их фиксацией на поверхности тучных клеток и базофилов крови; затем повторный контакт с тем же АГ; связывание АГ с IgE на поверхности тучных клеток.

2. Патохимическая: высвобождение ранее синтезированных медиаторов из тучных клеток, а также активный синтез и выброс из клетки медиаторов, синтезируемых после активации тучных клеток образованным комплексом АГ–АТ.

3. Патофизиологическая: действие этих медиаторов на соответствующие рецепторы органов и тканей с появлением клинических симптомов (отек, гиперемия, экссудация, зуд, бронхоспазм и др.).

Псевдоаллергические реакции в отличие от истинных имеют только две стадии развития — патохимическую и патофизиологическую. Псевдоаллергические реакции, в отличие от истинных аллергических, являются дозозависимыми, однако по клиническим проявлениям они не отличаются друг от друга. Дифференциация этих двух типов аллергических реакций имеет большое значение для лечения пациента.

В развитии псевдоаллергических реакций особую роль играют такие медиаторы, как гистамин, продукты активации комплемента, калликреин-кининовой системы. Они образуются в результате непосредственного, часто повреждающего, действия многих факторов, включая и те, которые могут быть истинными аллергенами.

Анафилактоидные реакции клинически сходны с анафилактическими, но обусловлены не взаимодействием АГ с АТ, а разными веществами, например анафилатоксинами С3а, С5а. Эти вещества непосредственно активируют базофилы и тучные клетки, вызывая их дегрануляцию, или действуют на органы-мишени.

К веществам, которые могут вызывать анафилактические и анафилактоидные реакции относятся:

1. Антимикробные средства: пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды, тетрациклины, хлорамфеникол, ванкомицин, сульфаниламиды.

2. Гормональные средства: инсулин, гормоны гипофиза животного происхождения, кортикотропин, вазопрессин, эстрадиол.

3. Диагностические препараты: рентгенконтрастные средства, сульфобромофталеин.

4. Препараты, приготовленные из лошадиной сыворотки: противостолбнячная сыворотка, противодифтерийная сыворотка, антирабическая сыворотка, противоядные сыворотки.

5. Местные анестетики: тетракаин, лидокаин, прокаин.

6. Ферментные препараты: трипсин, химотрипсин, пенициллиназа, аспарагиназа.

7. Препараты крови: иммуномодуляторы, моноклональные антитела, интерфероны альфа, бета, гамма.

8. Другие лекарственные средства: тиопентал натрия, аспирин, другие НПВС, витамины, гепарин, протамина сульфат, латекс.

9. Экстракты аллергенов: амброзия, плесневые грибы, эпидермис животных.

10. Яд и слюна животных, например, перепончатокрылых (осы, пчелы, шмели, шершни), змей.

11. Пищевые продукты: яичный белок, молоко, арахис, грецкий орех, лесной орех, картофель, гречиха, палтус, лосось, манго, свекла, шоколад, апельсины, мандарины, горчица, пищевые добавки.

Основные клинические проявления аллергической реакции реализуются в патофизиологической фазе и обусловлены действием биологически активных веществ (БАВ), в большей степени гистамином (табл. 1).

Таблица 1

Клинические эффекты основных медиаторов аллергии

Локализация поражения	Проявления	Медиаторы
Кожа	Крапивница, эритема, отек Квинке	Гистамин, лейкотриены, простагландины
Слизистые	Отек век, заложенность и зуд в носу, отек Квинке, гиперемия или бледность, цианоз	Гистамин, лейкотриены, простагландины
Верхние дыхательные пути	Чихание, обильные выделения из носа, отек гортани, глотки, языка, охриплость, свистящее дыхание	Гистамин, лейкотриены, простагландины
Бронхи	Одышка, бронхоспазм, повышенная секреция слизи	Гистамин, лейкотриены, простагландины, фактор активации тромбоцитов
ЖКТ	Усиление перистальтики, тошнота, схваткообразная боль в животе, диарея (иногда)	Гистамин, лейкотриены, простагландины

	с примесью крови)	
Сердечно-сосудистая система	Тахикардия, артериальная гипотония, сердечная недостаточность	Гистамин, лейкотриены
ЦНС	Беспокойство, судороги	Неизвестны

Основные эффекты гистамина:

1. Снижение тонуса сосудов и увеличение их проницаемости.
2. Сокращение гладкой мускулатуры бронхов.
3. Гиперпродукция слизи в дыхательных путях, способствующая их обструкции.
4. Отек слизистой дыхательных путей.
5. Сокращение гладких мышц ЖКТ (тенезмы, рвота, понос).
6. Эритема, крапивница, отек Квинке, обусловленные повышением сосудистой проницаемости.
7. Снижение ОЦК из-за уменьшения венозного возврата.

Основные эффекты других медиаторов аллергии:

1. Лейкотриены — вызывают спазм гладких мышц бронхов и усиливают действие гистамина на органы-мишени.
2. Калликреин — участвует в образовании кининов, которые повышают проницаемость сосудов и снижают АД.
3. Фактор активации тромбоцитов — стимулирует выброс тромбоцитами гистамина и серотонина.
4. Простагландины — повышают тонус гладких мышц и проницаемость сосудов.
5. Анафилактический фактор хемотаксиса эозинофилов — стимулирует приток эозинофилов и выработку ими БАВ.

ЛОКАЛИЗОВАННЫЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Крапивница

Приблизительно 15–20 % детей хотя бы один раз переносят крапивницу. В большинстве случаев крапивница имеет легкое течение, но она может переходить в более тяжелую генерализованную форму, которая в исключительных случаях приводит к анафилактическому шоку или отеку гортани.

Крапивница может вызывать обструкцию верхних дыхательных путей, угрожая жизни больного.

Ведущий механизм развития крапивницы — «реагиновый» (реакции I типа IgE-опосредованные). При переливаниях крови может включаться II тип иммунопатологических реакций; при введении ряда лекарственных препаратов, антитоксических сывороток, гамма-глобулинов — иммунокомплексный, III тип повреждения.

Крапивница — термин, объединяющий гетерогенную группу заболеваний, характеризующуюся появлением кожной зудящей сыпи,

первичным элементом которой является волдырь и/или папула, представляющие собой отек ограниченного участка сосочкового слоя кожи.

Клиническая картина. Высыпания при острой крапивнице представляют собой мономорфную сыпь с эритемой каймой. Иногда сыпь похожа на скарлатинозную и коревую. Заболевание начинается остро и сопровождается сильным зудом кожи. В местах зуда появляются гиперемизированные участки. По мере нарастания отека сосочкового слоя дермы папулезные элементы бледнеют. При экссудации в центре папул образуются элементы в виде пузырьков, а также развивается отек сосочкового слоя. Особенностью крапивницы является быстрое возникновение волдырей и быстрое их разрешение (в течение 24 ч) без формирования вторичных элементов.

Патогенетическим звеном является повышение проницаемости микроциркуляторного русла и развитие острого отека в окружающей области — формируется волдырь.

Нередко отек кожи в течение нескольких часов может менять свою интенсивность и сопровождаться сильным зудом. В некоторых случаях можно наблюдать гирляндоподобную форму отека и эритему с бледным запавшим центром.

Крапивница может приобретать геморрагический характер за счет выхода из сосудистого русла эритроцитов, которые распадаются в окружающей ткани. Размеры элементов сыпи различны — от нескольких миллиметров до десятка сантиметров. Они могут быть отдельно расположенными или сливными. Наиболее часто элементы локализуются на разгибательных поверхностях конечностей, туловище и ягодичной области. Локализации высыпаний может быть любой, включая волосистую часть головы, ладони и подошвы.

В области головы и шеи число тучных клеток кожи на единицу площади выше, чем на других участках, поэтому крапивница и зуд в этой области характеризуются большей интенсивностью.

Помимо кожных проявлений, при крапивнице может наблюдаться отек слизистой оболочки ЖКТ, сопровождающийся абдоминальным синдромом. Обычно он начинается с тошноты, рвоты сначала пищей, затем желчью. Возникает острая боль, вначале локальная, затем разлитая по всему животу, сопровождаемая метеоризмом с усиленной перистальтикой кишечника. В этот период может выявляться положительный симптом Щеткина–Блумберга. Приступ заканчивается профузным поносом. Абдоминальные отеки сочетаются с кожными проявлениями в 20–40 % случаев.

При локализации патологического процесса в урогенитальном тракте развивается картина острого цистита с острой задержкой мочи. Отеки половых органов сопровождаются соответствующей клинической картиной.

Иногда пациенты отмечают припухлость суставов, повышение температуры от субфебрилитета до интермиттирующей лихорадки, головную боль, общее недомогание с симптомами интоксикации.

Крапивница нередко рецидивирует.

Классификация крапивницы:

1. По этиологии:

- аллергическая (лекарственные, пищевые аллергены, яд насекомых, пыльца растений и др.);
- вызванная воздействием низкой и высокой температур: холодовая, тепловая, солнечная;
- дерматографическая (появление элементов в местах сдавливания одеждой, кожных складках и местах механического раздражения);
- крапивница от давления;
- холинергическая (при физической нагрузке, повышении температуры тела);
- редкие формы: аквагенная, вибрационная, адренергическая;
- идиопатическая.

2. По течению:

- острая крапивница — периодическое появление волдырей сроком до 6 недель;
- хроническая — длительность клинических проявлений более 6 недель.

3. По степени тяжести:

- легкая;
- средней тяжести;
- тяжелая.

4. По формам:

- аллергическая;
- псевдоаллергическая;
- смешанная.

5. По локализации:

- очаговая;
- генерализованная.

Следует помнить, что уртикарная сыпь может быть симптомом различных заболеваний (аутоиммунных, паразитарных, онкологических) или следствием нарушений со стороны ЖКТ (вызванных *H. pylori*), что необходимо учитывать при назначении обследования, особенно пациенту с рецидивирующей и хронической крапивницей.

Лечение острой крапивницы следующее:

1. Немедленно прекратить дальнейшее поступление аллергена в организм.

2. Ввести препарат 1-й линии: **антигистаминные препараты I поколения** — 2%-ный раствор хлоропирамина (Супрастина), 1%-ный раствор дифенгидрамина (Димедрола) из расчета 0,1 мл на год жизни на введение.

Антигистаминные препараты I поколения (Супрастин, Димедрол, Тавегил, Фенистил, Фенкарол, Кетотифен) обладают следующими свойствами:

- имеют быстродействующие инъекционные формы, что является преимуществом;

- подходят для детей раннего возраста (при ОТАР, атопическом дерматите), кроме того, их назначение оправдано при остром течении аллергических реакций в других urgentных ситуациях;
- способны проникать через ГЭБ и вызывать седацию;
- блокируют холинергические рецепторы, вызывая выраженную сухость слизистых полости рта, носоглотки, бронхов, повышают вязкость мокроты.

Антигистаминные препараты новых поколений (цетиризин 5–10 мг, лоратадин 5–10 мг, фексофенадин 60–120–180 мг, эбастин 10–20 мг, левоцетиризин 5 мг, дезлоратадин 5 мг) внутрь назначают в качестве базисной противовоспалительной терапии после купирования острых проявлений.

К II поколению антигистаминных препаратов относятся:

- лоратадин (Кларитин) — разрешен с возраста 1 год;
- цетиризин (Зиртек, Парлазин) — с 6 мес.;
- эбастин (Кестин) — с 12 лет.

К III поколению антигистаминных препаратов относятся:

- фексофенадин (Телфаст) — с 6 лет;
- дезлоратадин (Эриус) — с 6 мес.

3. К препаратам второй линии при лечении крапивницы относят ГКС — преднизолон 2 мг/кг (внутримышечно или внутривенно) или декса-метазон 4–8 мг внутримышечно, внутривенно. При тяжелой острой крапивнице их используют коротким курсом 5–7 дней.

4. При распространенной или гигантской крапивнице с лихорадкой оказывать неотложную помощь начинают с введения ГКС — преднизолон в/венно на 10–20 мл 0,9%-ого раствора NaCl или в/мышечно из расчета 3–5 мг/кг массы тела.

5. При отсутствии эффекта от проводимой терапии пациента госпитализируют в соматическое отделение. Также госпитализации подлежат пациенты, которым на догоспитальном этапе в связи с тяжестью состояния вводился преднизолон.

6. Назначают гипоаллергенную диету с исключением гистаминолибераторов. В острый период при крапивнице, связанной с употреблением аллергена внутрь, назначают энтеросорбенты (активированный уголь, энтеросгель, полифепан); очистительную клизму, обильное питье или инфузионную терапию с использованием 0,9%-ного раствора NaCl, раствора Рингер-лактата.

При поступлении аллергена через рот в сроки до 2 часов промыть желудок.

К месту инъекции или ужаления можно приложить «холод» (при наличии) на 15 мин.

Отек Квинке

Отек Квинке — это морфологический вариант крапивницы, который представляет собой четко ограниченный отек кожи и подкожной клетчатки. В отличие от крапивницы при отеке Квинке в процесс вовлекаются более глубокие слои кожи и подкожной клетчатки, а также слизистые оболочки. Отек

имеет обратимый характер, развивается в течение нескольких минут и держится до нескольких дней.

В 15–20 % случаев наблюдают отек Квинке без крапивницы. По патогенезу отек Квинке может быть аллергическим и псевдоаллергическим. В псевдоаллергическую форму в качестве самостоятельного синдрома включается наследственный (идиопатический) ангионевротический отек.

Клиническая картина. Отек имеет вид большого плотного инфильтрата с четкими границами и сопровождается незначительным зудом. Иногда зуд может отсутствовать. При надавливании на месте отека не образуется ямка.

Особенно опасным является отек Квинке в области гортани. Его диагностируют примерно в 20–30 % случаев. При возникновении отека гортани у пациента наблюдают клиническую картину стенозирующего ларинготрахеита, которая проявляется охриплостью голоса, «лающим» кашлем с одышкой инспираторного или инспираторно-экспираторного характера. Возможна смерть от асфиксии. Дыхание становится шумным, стридорозным, с втяжением уступчивых мест грудной клетки. Кожные покровы и слизистые оболочки цианотичные, наблюдают акроцианоз. Со стороны ЦНС отмечают возбуждение. При ухудшении состояния отек распространяется ниже, на слизистую оболочку трахеобронхиального дерева, в бронхи и паренхиму легких, вызывая бронхообструктивный синдром.

Отек слизистой оболочки ЖКТ сопровождается кишечной коликой, тошнотой, рвотой, что может стать причиной диагностических ошибок и необоснованных оперативных вмешательств.

Установление диагноза отека Квинке не представляет трудности, если отек сопровождается крапивницу в острой или хронической рецидивирующей форме. Трудности возникают при идентифицировании локальных отеков без крапивницы. Например, для клинической картины наследственного ангионевротического отека характерно длительное формирование очень плотных отеков, при этом часто возникают отек гортани и абдоминальный синдром. Кожный зуд, крапивница отсутствуют и нет эффекта от применения антигистаминных препаратов и ГКС (см. табл. 2).

Оказание неотложной помощи при отеке Квинке:

1. Немедленно прекратить поступление аллергена.
2. Ввести антигистаминные препараты I поколения в/мышечно или в/венно: 2%-ный раствор хлоропирамина (Супрастина) 0,1–0,15 мл/год жизни.
3. Ввести в/мышечно или в/венно 3%-ный раствор преднизолона в дозе 1–2 мг/кг (до 3–5 мг/кг).
4. При появлении клиники отека гортани (навязчивый кашель, осиплость голоса, афония, стридорозное дыхание) — ингаляции сальбутамола (1–2 дозы из дозирующего аэрозольного ингалятора); в/мышечно — лазикс 0,3–1,0 мл в зависимости от возраста.
5. По показаниям при нарастающем отеке гортани с обтурационной дыхательной недостаточностью — введение 0,1%-ного раствора эпинефрина 0,01 мл/кг, проведение интубации или трахеостомии.

6. Госпитализация в соматическое отделение, при отеке гортани — в ЛОР-отделение; при необходимости — в ОИТР.

Наследственный ангионевротический отек

Для наследственного ангионевротического отека характерными являются следующие признаки:

1. Аутосомно-доминантный тип наследования.
2. Клинические проявления отмечаются с раннего возраста, в семейном анамнезе есть случаи летальных исходов.
3. Провоцирующие факторы — травмы, операции, стресс.
4. Развивается медленно, в течение нескольких часов.
5. Локализуется чаще в слизистых ВДП, ЖКТ.
6. Бледный, плотный, захватывает большие участки кожи, не сопровождается крапивницей.

7. В сыворотке крови выявляется дефицит компонента комплемента ингибитора С1-эстеразы (в Республике Беларусь исследование проводится в РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии).

8. Лечение ГКС и антигистаминными препаратами не эффективно. Назначается рекомбинантный С1-ингибитор или проводится трансфузия свежезамороженной плазмы. В тяжелых случаях при отеке гортани и нарастающем стенозе вводят адреналин, выполняют интубацию или трахеостомию.

В большинстве случаев дефицит ингибитора С1-эстеразы связан с нарушением его синтеза, реже концентрация в сыворотке крови в норме, а ингибитор изменен структурно или не активен. Под влиянием различных повреждающих факторов, физической нагрузки, стресса и пр. происходит активация фактора Хагемана (XII фактор свертывания крови), запускающего плазминовую систему с образованием пламина, который в свою очередь активирует классический путь комплемента, начиная с С1. Активация идет до С3-компонента и здесь останавливается, так как у С3 свой ингибитор. На начальных этапах активации комплемента из С2 образуется кининоподобный компонент, который вызывает повышение проницаемости сосудов и развитие отека.

Общий механизм развития наследственного ангионевротического отека и способы его лечения представлены на рис.



Рис. Механизм развития отека при дефиците С1-ингибитора и способы его лечения

Дифференциальная диагностика отека Квинке и наследственного ангионевротического отека

Дифференциально-диагностические признаки аллергического и наследственного ангионевротических отеков представлены в табл. 2.

Таблица 2

Дифференциально-диагностические признаки наследственного ангионевротического отека и отека Квинке

Признаки	Ангионевротический отек	
	наследственный	аллергический
Начало заболевания	Как правило, в детстве	Чаще у взрослых
Наследственность	По аутосомно-доминантному типу. Члены семьи из поколения в поколение страдают отеком гортани. Имеются случаи летального исхода	В 30–40 % по восходящей или нисходящей линии отмечаются аллергические заболевания
Провоцирующие факторы	Микротравма, ранение, операция и другие виды стресса	Различные аллергены (бытовые, пищевые и др.)
Быстрота развития отека, его длительность	В течение нескольких часов, длится 24–72 ч	Возникает на протяжении от нескольких минут до часа, длится до 24 ч и редко более
Крапивница	Отсутствует	Часто имеется
Локализация	Чаще верхние дыхательные пути, пищевой канал	Различная. В 25 % случаев — отек гортани
Внешний вид отека	Бледный, очень плотный, ограниченный по площади, не зудящий	Бледный или бледно-розовый, иногда синюшный, зудящий. Величина и консистенция варьируют
Течение заболевания	Ремиссии длительностью больше года; частые непрерывные атаки	Обострение заболевания зависит от контакта с аллергеном
Антигистаминные препараты	Неэффективны	Эффективны
ГКС	Неэффективны	Эффективны
Прогноз	Неблагоприятный	Благоприятный
Уровень С1-ингиби-тора комплемента	Чаще снижен	Нормальный
Уровень инактиваторов С4, С2	Снижен	Нормальный

Генерализованные аллергические реакции

Острые токсико-аллергические реакции

Острая токсико-аллергическая реакция (ОТАР) — это островоспалительное диссеминированное поражение кожи, возникающее как результат воздействия чаще всего пищевых и лекарственных аллергенов. Клиника отличается полиморфизмом проявлений: пятна, папулы, пузыри, везикулы и др. При этом пятна различной формы и величины, различных оттенков красного цвета распространяются по всему кожному покрову, обычно симметрично, в тяжелых случаях сливаются в диффузную эритему. На их фоне возможно появление уртикарных высыпаний (пузырьков, пузырей) с прозрачным содержимым, при вскрытии которых возникают эрозии, корки. Наблюдаются выраженные нарушения микроциркуляции в виде мраморности

кожи, цианоза, сыпи с геморрагическим компонентом. Зуд обычно не выражен. Страдает общее состояние пациентов, наблюдаются симптомы интоксикации (вялость, слабость, снижение аппетита, повышение температуры тела).

После регресса высыпаний развивается гиперпигментация.

Выделяют три формы ОТАР:

- 1) многоформная экссудативная эритема небуллезная (HLA B15);
- 2) многоформная экссудативная эритема буллезная (синдром Стивенса–Джонсона (ССД), HLA B12);
- 3) токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) (синдром Лайелла, HLA B12, HLA B15).

Отдельными авторами эти формы рассматриваются как разные по тяжести варианты единого патологического процесса, другие четко разделяют их на отдельные заболевания.

ОТАР характеризуются полиморфными высыпаниями на коже и слизистых оболочках: при небуллезной многоформной эритеме не регистрируются волдыри, в то время как при ССД и ТЭН доминирующими признаками являются везикулезные, буллезные поражения кожи и слизистых оболочек.

В основе ОТАР лежат смешанные, немедленные и замедленные реакции гиперчувствительности (иммунокомплексные реакции III типа, воздействие CD8 цитотоксических лимфоцитов с индуцированием апоптоза и гибели клеток эпителия).

Причины ОТАР:

1. Инфекционные агенты:
 - вирусы: простого герпеса I и II типов, аденовирус, вирус Коксаки B5, ЕСНО-вирусы, энтеровирус, вирус Эпштейна–Барр, вирусы гепатита A и B, ветряной оспы, гриппа, паротита, полиовирус;
 - бактерии: *Mycoplasma pneumoniae*, протей, сальмонелла, туберкулезная палочка, возбудитель туляремии, гонококк, бруцелла, иерсиния и др.;
 - грибы, простейшие.
2. Лекарственные средства: антибиотики, НПВС и пр.
3. Идиопатические.

Клиническая картина многоформной экссудативной небуллезной эритемы:

1. Острое начало.
2. Появление эритемы на коже и слизистых полости рта, губ.
3. Первичный элемент — округлое пятно или отечная папула розово-красного цвета с цианотической каймой, в дальнейшем центр западает и образуются кольцевидные элементы.
4. Пятна склонны к слиянию с образованием фигур разных очертаний.
5. Кожные элементы появляются в течение первых дней заболевания и сопровождаются повышением температуры тела, слабостью, головной болью.
6. Процесс обычно длится 10–15 дней и заканчивается бесследно.

Клиническая картина многоформной экссудативной буллезной эритемы (ССД):

1. Более тяжело протекающее заболевание, сопровождается поражением кожи и слизистых оболочек.
2. Характерно острое начало, высокий подъем температуры, артралгии.
3. Высыпания развиваются в виде мелких герпетических пузырьков по периферии эритематозно-папулезных элементов или пузыри возникают на поверхности последних.
4. Пузыри, вскрываясь, образуют эрозии, которые быстро покрываются геморрагическими корками.
5. Наиболее тяжелые проявления отмечаются на слизистых, особенно при поражении глаз.
6. Отмечается положительный симптом Никольского

Клиническая картина токсического эпидермального некролиза (синдрома Лайелла):

1. Характерно внезапное, молниеносное течение (в течение нескольких часов) с развитием эритематозных пятен, на фоне которых возникают огромные пузыри, напоминающие ошпаренную кипятком кожу. Это самая тяжелая форма ОТАР.
2. Покрышка волдырей вскрывается, обнажая эрозивные поверхности с серозным отделяемым.
3. Волдыри имеют разные размеры, как правило, крупные, дряблые, местами сливаются из-за свободной отслойки эпидермиса.
4. Отслойка эпидермиса может произойти почти по всей поверхности кожи, кроме волосистой части головы.
5. Пузыри чаще локализируются на лице, туловище и конечностях.
6. Тяжесть состояния больного зависит от площади поражения кожи (участки поражения напоминают ожог II–III степени).
7. Характерно также поражение внутренних органов: печени, почек, поджелудочной железы.
8. Значительно нарушены процессы микроциркуляции, гемостаза.
9. Положительный симптом Никольского.

Дифференциальная диагностика многоформной экссудативной небуллезной эритемы, синдрома Стивенса–Джонсона и синдрома Лайелла представлена в табл. 3.

Таблица 3

Дифференциальная диагностика многоформной экссудативной небуллезной эритемы, синдрома Стивенса–Джонсона и синдрома Лайелла

Показатель	Многоформная эритема	Синдром Стивенса–Джонсона	Синдром Лайелла
Начало заболевания	Проявление общего инфекционного заболевания по типу ОРВИ	Как правило, продромальный гриппоподобный период	Возможна лихорадка, головная боль. Поражение дыхательных путей может отсутствовать
Время проявления поражений	Обычно через 1–2 нед. после начала лихорадочного состояния	Через несколько дней (4–6) после начала лихорадочного состояния	Сыпь может появиться в ранние сроки после начала заболевания

Поражение кожи и слизистых оболочек	Пятнисто-папулезные высыпания. Нет эпидермального некроза и эксфолиации кожи	Высыпания полиморфные, появляются пузыри. Отслойка эпидермиса <10 %. Симптом Никольского положительный	Сыпь вначале эритематозно-папулезного характера, затем в виде пузырьков. Пузыри сливаются, вскрываются, обнажая поверхность, напоминающую ожог кипятком (симптом «обожженной кожи»). Эпидермальный некроз и эксфолиация кожи >30 %. Симптом Никольского резко положительный
Типичная локализация	Симметричные двухсторонние высыпания на лице и конечностях	Генерализованная, на лице, туловище. Преимущественно поражение конечностей, особенно тыльная поверхность кистей и стоп	Специфичность локализации отсутствует, но чаще высыпания начинаются с области лица, груди, спины, спускаются постепенно вниз, нередко симулируя коревую сыпь

Показатель	Многоформная эритема	Синдром Стивенса-Джонсона	Синдром Лайелла
Поражение слизистых оболочек	Редко	На первый план по времени появления, тяжести и обширности выступает эрозивное поражение слизистых, чаще всего выходных отверстий	Обычно преобладает поражение кожи. При тотальном поражении возможны значительные язвенно-некротические поражения и слизистых оболочек
Поражение других органов и систем	Возможен стоматит, кератоконъюнктивит, увеит	Различные поражения внутренних органов (стеноз пищевода, мочевыводящих путей), поражение глаз (блефароконъюнктивит, иридоциклит)	Тубулярный некроз и острая почечная недостаточность, эрозии слизистой трахеи, бронхов и желудочно-кишечного тракта
		Протеинурия, гематурия, лейкоцитурия. Клиника интоксикационного поражения центральной нервной системы	
Анализ крови	Лейкоцитоз до $10 \cdot 10^9$ /л или нормоцитоз, палочкоядерный сдвиг влево	Лейкоцитоз до $15 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерный сдвиг влево, токсическая зернистость	Лейкоцитоз или лейкопения, выраженный сдвиг влево до юных форм, токсическая зернистость, лимфоцитопения, анемия, тромбоцитопения
Прогноз	Выздоровление через 2 нед.	Смертельный исход в 3–15 % случаев, нередко при явлениях менингоэнцефалита и миокардита. Регресс клинических симптомов через 2–3 нед.	Смертельный исход достигает 30 % случаев, в ранние сроки в результате септических процессов и гиповолемии

Осложнения ОТАР:

1. Офтальмологические — эрозии роговицы, увеит, кератит, слепота.
2. Гастроэнтерологические — колит, проктит, стеноз пищевода.
3. Урогенитальные — тубулярный некроз, острая почечная недостаточность, стриктуры уретры, вульвовагинит и стеноз влагалища.
4. Пульмонологические — бронхиолит, дыхательная недостаточность.
5. Кожные — рубцы и косметические дефекты.

Лечение ОТАР:

1. Исключение потенциальных аллергенов. При организации гипоаллергенной диеты следует учитывать возможность скрытого присутствия аллергена в других пищевых продуктах, а также реакции перекрестного реагирования.

2. Наиболее эффективными препаратами для оказания неотложной помощи являются ГКС. Начинают с введения преднизолона парентерально в дозе от 1–3 до 5 мг/кг. Длительность лечения определяется тяжестью клинической картины (в среднем 5–7 дней).

3. При ССД и ТЭН в тяжелых случаях показана пульс-терапия ГКС: внутривенно капельно в разовой дозе от 10–15 до 20–30 мг/кг на введение вводят преднизолон. Пульс-терапия ГКС может сочетаться с внутривенным введением иммуноглобулинов.

4. Показана инфузионная терапия с целью детоксикации, решение о необходимости заместительной терапии (альбумин, свежезамороженная плазма, иммуноглобулины) принимается индивидуально.

5. В острый период для получения быстрого эффекта необходимо парентеральное введение антигистаминных средств I поколения (клемастин, хлоропирамин внутримышечно 0,1 мл/год жизни). При уменьшении тяжести лучше использовать антигистаминные препараты нового поколения (лоратадин, цетиризин, эбастин, дезлоратадин, фексофенадин).

6. Проведение энтеросорбции с использованием активированного угля, лигнина гидролизного (полифепана), энтеросгеля.

7. При ССД и ТЭН необходима системная антибактериальная терапия (цефалоспорины 3-го поколения), по показаниям — противовирусные препараты (ацикловир).

Местно используют разные топические стероиды в виде крема, мази, эмульсии (метилпреднизолона ацепонат (Адвантан), мометазона фуоат (Элоком) и пр.) короткими интермиттирующими курсами.

Обязательный компонент лечения тяжелых форм ОТАР — местные антибактериальные средства.

Необходимым этапом является удаление в стерильных условиях разрушенного эпидермиса и освобождение эрозий от корочек, промывание и обработка раневых поверхностей для профилактики инфицирования и развития септических осложнений.

На эрозивные поверхности рекомендуется осторожно наносить аппликатором смеси топических ГКС, анестезирующих, кератопластических и противовоспалительных средств (стероиды в сочетании с актовегином или солкосерилом).

При наличии признаков инфицирования кожи наиболее оптимальны препараты, содержащие три действующих компонента: стероидный, антибактериальный и противогрибковый. К этой группе относится Тридерм, состоящий из 1 % клотримазола, 0,5 % бетаметазона дипропионата, 0,1 % гентамицина сульфата.

Анафилактический шок

Анафилактический шок (АШ) — остро развивающийся, угрожающий жизни патологический процесс, обусловленный аллергической реакцией немедленного типа на введение в организм аллергена и характеризующийся тяжелыми нарушениями кровообращения, дыхания, деятельности ЦНС.

Развивается бурно, через несколько секунд или минут (обычно не более 30 мин) после контакта с аллергеном (введение лекарственных препаратов, проведение провокационных проб, укусы насекомых и др.). Особенностью АШ является возможное развитие кожных проявлений в виде уртикарий, эритемы, отека, а также возникновение бронхоспазма перед или одновременно с появлением гемодинамических нарушений. Летальность нередко составляет 10–20 % случаев.

Развитие АШ обусловлено иммунным ответом предварительно sensibilized организма на повторное введение АГ или его компонентов.

Дегрануляция тучных клеток приводит к высвобождению колоссального количества БАВ, основным из которых является гистамин. Основные системные эффекты гистамина — генерализованная вазодилатация с резким снижением общего периферического сопротивления, увеличение проницаемости сосудов. Как следствие, развиваются интерстициальные отеки, относительная (из-за вазодилатации) и абсолютная (как результат перераспределения внутрисосудистой жидкости в пользу интерстиция) гиповолемия, снижение венозного возврата, снижение сердечного выброса, артериальная гипотензия.

Клиническая картина. Ранние клинические проявления — ощущение жара, чувство страха, эритема, зуд кожи лица. В дальнейшем могут развиваться аллергический стеноз гортани, бронхоспазм, гемодинамические нарушения, диспептический синдром. Молниеносная форма шока заканчивается смертью в течение 5–10 мин.

Выделяют несколько вариантов молниеносного течения анафилактического шока:

- с развитием острой дыхательной недостаточности (асфиксия за счет нарушения проходимости верхних дыхательных путей и бронхов вследствие бронхоспазма и отека);
- развитием острой сосудистой недостаточности, коллапса (резкое падение АД, нитевидный пульс, бледность и цианоз кожи, кардиогенный шок, потеря сознания, судороги, остановка сердца и дыхания);
- нарушением функций ЦНС при церебральном варианте шока (возбуждение, чувство страха, потеря сознания, судороги, отек головного мозга).

Лечение. Все дети подлежат обязательной госпитализации в отделение интенсивной терапии!

Алгоритм оказания неотложной помощи:

1. Уложить ребенка на твердую поверхность на спину (при рвоте — на бок), придав ногам приподнятое положение. Немедленно прекратить дальнейшее поступление предполагаемого аллергена в организм.

2. Оценить проходимость дыхательных путей, наладить подачу кислорода (O₂, маска со 100%-ным кислородом) и быть готовым к интубации трахеи, т. к. очень быстро развивается отек верхних дыхательных путей и ларингоспазм.

3. Учитывая то, что прямым биологическим антагонистом гистамина является адреналин, именно этот препарат должен быть введен первым при оказании неотложной помощи пациенту. Осуществляют внутривенное введение адреналина в дозе 10 мкг/кг (1,0 мл 0,1%-ного раствора адреналина гидрохлорида разводят до 10 мл физраствором и вводят из расчета 0,1 мл/кг). Допустимо введение препарата внутрикостно или эндотрахеально. Болюсные введения адреналина повторяются до стабилизации АД.

4. Внутривенная инфузия физраствора (0,9%-ный NaCl) в дозе 20 мл/кг в течение 20 мин.

5. Если АД не стабилизируется, то переходят к титрованию адреналина в дозе 0,1–1,0 мкг/кг/мин (скорость будет зависеть от уровня АД).

6. Антигистаминный препарат внутривенно болюсно в дозе 0,1 мл/год жизни.

7. ГКС в дозе 5–10 мг/кг внутривенно болюсно.

Посиндромная терапия:

1. Устранение острой дыхательной недостаточности:

– обеспечение проходимости дыхательных путей: при отеке гортани — ингаляция 0,18%-ного раствора эпинефрина (адреналина) 0,1–0,3 мл на ингаляцию в 2–3 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида через небулайзер;

– при бронхоспазме — салбутамол или фенотерол из дозирующего аэрозольного баллончика — 1–2 ингаляционные дозы разово до 3 раз в течение первого часа;

– кислородотерапия любым доступным методом.

2. Устранение сердечно-сосудистой недостаточности:

– в/венно 0,3–0,5 мл 0,05%-ного раствора строфантина в 10 мл 10%-ного раствора глюкозы;

– 1%-ный раствор фуросемида (Лазикса) — 0,1–0,2 мл/кг (1–2 мг/кг) в/мышечно или в/венно струйно. При отсутствии эффекта через 15–20 мин повторить введение препарата;

– при нарастании клиники отека легких — 4%-ный раствор допамина в/венно титрованно 3–6 мкг/кг/мин;

– ингаляции O₂ с парами спирта;

– непрямой массаж сердца, искусственное дыхание рот в рот, нос в нос,

ИВЛ.

3. При судорогах — введение 0,5%-ного раствора диазепама (Седуксена) 0,05–0,1 мл/кг (0,2–0,3 мг/кг) в/мышечно, в/венно.

При остановке дыхания, отсутствии эффекта от повторного введения эпинефрина и салбутамола (фенотерола) на фоне непрерывной кислородотерапии, сохранении артериальной гипотензии в течение 1 часа и

более от начала оказания неотложной помощи, некупирующемся отеке гортани проводится интубация трахеи и перевод ребенка на искусственную вентиляцию легких.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

1. При каких заболеваниях в основе повреждения тканей лежат анафилактические реакции первого типа:

- а) поллиноз;
- б) крапивница;
- в) хронические неспецифические заболевание легких;
- г) острая пневмония;
- д) сахарный диабет?

2. Укажите вид гиперчувствительности, который имеет ведущее значение при развитии крапивницы:

- а) «реагиновый»;
- б) цитотоксический;
- в) иммунокомплексный;
- г) клеточный.

3. У ребенка анафилактический шок на введение антибиотика. Выберите правильную последовательность действий:

- а) введение антигистаминных средств парентерально; введение ГКС; введение эуфиллина; мониторинг АД;
- б) в/венное введение адреналина; инъекции ГКС; антигистаминные препараты парентерально; мониторинг витальных функций;
- в) в/венное введение адреналина; инъекции ГКС; в/венно атропин; в/мышечно антигистаминные; мониторинг ЧСС; ЧД; АД.

4. Какое связанное с комплементом нарушение может быть у 10-летнего ребенка с рецидивирующим отеком лица и конечностей без зуда:

- а) дефицит компонента комплемента С3;
- б) дефицит ингибитора С1-эстеразы;
- в) дефицит компонента комплемента С4?

5. Отличительными свойствами антигистаминных препаратов II поколения по сравнению с препаратами I поколения являются:

- а) наличие инъекционных форм препаратов;
- б) постепенное начало действия;
- в) достаточная продолжительность фармакологического эффекта;
- г) проходимость через гематоэнцефалический барьер;
- д) отсутствие связи абсорбции с приемом пищи;
- е) отсутствие тахифилаксии.

6. Укажите последовательность действий при оказании помощи при острой аллергической крапивнице:

- а) ввести ГКС;
- б) ввести парентерально антигистаминные препараты;

- в) немедленно прекратить поступление аллергена;
- г) энтеросорбция, очистительная клизма, инфузионная терапия.

7. Для отека Квинке характерно:

- а) положительный симптом Никольского;
- б) повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла;
- в) отек дермы и подкожной клетчатки;
- г) отек слизистых оболочек;
- д) уртикарные элементы сыпи.

8. К острым аллергическим реакциям на медикаменты относят:

- а) аллергическую крапивницу;
- б) синдром Лайелла;
- в) многоформную эритему небуллезную;
- г) наследственный ангионевротический отек;
- д) синдром Ди Джорджи;
- е) бронхиальную астму.

9. При острой многоформной небуллезной эритеме назначают:

- а) гипоаллергенную диету;
- б) антибактериальную терапию;
- в) инфузионную терапию;
- г) ГКС;
- д) гемосорбцию.

Ответы: 1 — а, б; 2 — а; 3 — б; 4 — б; 5 — б, в, д, е; 6 — в, б, а, г; 7 — б, в, г, д; 8 — а, б, в; 9 — а, в, г.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Шабалов, Н. П. Детские болезни : учеб. / Н. П. Шабалов. 4-е изд. СПб., 2001. С. 309–316.

Дополнительная

2. *Детские* болезни. Практическое пособие для врачей и студентов / под ред. А. М. Чичко, М. В. Чичко. Минск : ФУА информ, 2013. С. 707–715.

3. *Справочник* семейного врача. Педиатрия / под ред. М. В. Чичко. Минск : Беларусь, 1997. С. 534–544.

4. *Справочник* по лечению детских болезней / под ред. М. В. Чичко. Минск : Беларусь, 1998. С. 609–617.

5. *Аллергические* заболевания у детей : руководство для врачей / В. Ф. Жерно-сек, Т. П. Дюбкова. Минск : Новое знание, 2003. С. 275–285.

6. *Лечение* болезней у детей : справочник / под ред. В. Ф. Жерносека. Минск : Адукацыя і выхаванне, 2013. С. 50–65.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Мотивационная характеристика темы	4
Острые аллергические реакции, требующие оказания неотложной помощи	6
Локализованные аллергические реакции	9
Крапивница.....	9
Отек Квинке.....	12
Наследственный ангионевротический отек	14
Дифференциальная диагностика отека Квинке и наследственного ангионевротического отека	15
Генерализованные аллергические реакции	15
Острые токсико-аллергические реакции	15
Анафилактический шок.....	21
Самоконтроль усвоения темы.....	23
Литература	25

Учебное издание

Козыро Инна Александровна
Батян Галина Михайловна
Сукало Александр Васильевич

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В ДЕТСКОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. В. Сукало
Редактор Ю. В. Киселёва
Компьютерная верстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 02.11.15. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,63. Уч.-изд. л. 1,18. Тираж 40 экз. Заказ 645.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.