

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
КАФЕДРА АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ

Т.И. РОМАНЮК Г.В. ИЛЮКЕВИЧ В.Э. ОЛЕЦКИЙ

АНАФИЛАКСИЯ

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО
2017

УДК 616-056.3-036.11(075.9)

ББК 54.1_я73

Р 69

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Белорусской медицинской академии последипломного образования
протокол № 9 от 08.11. 2017 г.

Авторы:

доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, к.м.н., доцент

Т.И. Романюк

заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, д.м.н., профессор

Г.В. Илюкевич

доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, к.м.н., доцент

В.Э. Олецкий

Рецензенты:

кафедра анестезиологии и реаниматологии БГМУ

заведующий отделом анестезиологии и реаниматологии РНПЦ транспланта-
ции органов и тканей, к.м.н. Дзядзько А.М.

Романюк Т.И.

Р 69

Анафилаксия: учеб-метод. пособие /Т.И. Романюк, Г.В. Илюке-
вич, В.Э. Олецкий. – Минск: БелМАПО, 2017. – 36 с.

ISBN 978-985-584-190-7

В пособии для врачей освещены вопросы, касающиеся основных аспектов ана-
филаксии. Изложены важные звенья патогенеза, факторы риска, клинические проявле-
ния и варианты течения анафилаксии. Подробно описан алгоритм неотложной помощи
и интенсивной терапии при возникновении критических ситуаций.

Пособие предназначено для врачей всех специальностей, студентов медицин-
ских вузов.

УДК 616-056.3-036.11(075.9)

ББК 54.1_я73

ISBN 978-985-584-190-7

© Романюк Т.И., Илюкевич Г.В.,
Олецкий В.Э., 2017

© Оформление БелМАПО, 2017

Анафилаксия – острая, потенциально фатальная полиорганная, системная реакция, вызываемая высвобождением медиаторов из тучных клеток и базофилов. Классическая форма предполагает предварительную сенсibilизацию к аллергену с последующей повторной экспозицией, продуцирующей симптомы посредством иммунологических механизмов.

Чаще всего в патологическую ответную реакцию вовлекаются кожа, система дыхания, система кровообращения и желудочно-кишечный тракт. Полностью развернутый клинический синдром включает кожную сыпь по типу крапивницы, ангиогенный отек с гипотензией и бронхоспазм.

Термин «анафилаксия» был впервые введен в 1902 году Полом Портье и Чарльзом Рише, которые по поручению принца Монако Альберта I пытались создать противоядие к токсину морского анемона. В ходе эксперимента несколько собак погибли при повторном введении токсина, и их смерть была связана не с введенной дозой, а с защитной реакцией организма собаки. Термин был образован из двух греческих слов «ана» («вверх, назад, снова») и *phylaxis* («охрана, защита иммунитет»).

До настоящего времени анафилаксия не имеет универсального общепризнанного определения. Она представляет собой клинический диагноз, основанный на типичных системных проявлениях, зачастую вместе с указанием на недавний контакт с вызывающим ее агентом в анамнезе. Согласно рекомендациям Всемирной аллергологической организации (WAO) диагноз анафилаксии может быть выставлен при условии соответствия одному из следующих 3 критериев:

1. Острое начало заболевания (от нескольких минут до нескольких часов от контакта с аллергеном) с вовлечением кожных покровов, слизистых или и того и другого (генерализованная крапивница, зуд, краснота, отек губ, языка, язычка мягкого неба) и хотя бы одного из следующих признаков:

- а. нарушения со стороны дыхания (одышка, бронхоспастические хрипы, стридор, ограничение пикового потока на выдохе, гипоксемия);

б. снижение артериального давления и связанные с ним функциональные нарушения (гипотензия, коллапс, синкопе, непроизвольное мочеиспускание или дефекация).

2. Два или более из следующих признаков, развивающихся вскоре после контакта с предполагаемым аллергеном (от нескольких минут до нескольких часов):

а. вовлечение кожи и слизистых (генерализованная крапивница, краснота, зуд, отек губ, языка, язычка мягкого неба).

б. нарушения со стороны дыхания (одышка, бронхоспастические хрипы, стридор, ограничение пикового потока на выдохе, гипоксемия).

в. снижение артериального давления и связанные с ним функциональные нарушения (гипотензия, коллапс, синкопе, непроизвольное мочеиспускание или дефекация).

г. персистирующие симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (спастические боли в животе, рвота).

3. Снижение артериального давления после контакта с предполагаемым антигеном (от нескольких минут до нескольких часов). Для взрослых¹ систолическое давление менее 90 мм. рт. ст. или ниже по отношению к обычному значению на 30% и более.

Поскольку диагноз анафилаксии выставляется на основании клинической картины, в лабораторных исследованиях обычно нет необходимости и они малоинформативны. Если же диагноз неясен, имеет место сопутствующая патология или нужно проводить дифференциальную диагностику некоторые лабораторные тесты могут быть полезны, в частности кожные пробы и исследование уровня иммуноглобулина Е.

Анафилаксия - неотложное состояние, требующее немедленной реакции. Состояние пациента определяется тяжестью первичной реакции и ответом на

¹ У детей приняты следующие критерии низкого систолического артериального давления:

- < 70 мм рт.ст. - от 1 месяца до 1 года;

- < 70 мм рт.ст. + (2 × возраст в годах) - от 1 года до 10 лет;

- < 90 мм рт.ст. - от 11 до 17 лет или снижение систолического артериального давления > 30 % от исходного.

проводимое лечение. В ряде случаев может потребоваться проведение дифференциальной диагностики с состояниями, перечисленными в таблице 1.

Таблица 1. Дифференциальная диагностика анафилаксии

Проявления со стороны кожи и слизистых

- хроническая, перемежающаяся крапивница и ангионевротический отек,
- аллергия на пыльцу и пищевые продукты.

Система дыхания

- острый ларинготрахеит,
- обструкция трахеи или гортани (инородное тело или дисфункция голосовых связок),
- астматический статус (без вовлечения других органов и систем).

Сердечно-сосудистая патология

- обморок вследствие рефлекторной сосудистой реакции на раздражение блуждающего нерва,
- тромбоэмболия легочной артерии,
- инфаркт миокарда,
- нарушения сердечного ритма,
- транзиторная ишемическая атака,
- кардиогенный шок.

Острые отравления и токсическое действие медикаментов

- этанол, гистамин, опиоиды, пищевое отравление рыбой семейства скумбриевых и морепродуктами.

Неврологические и психические расстройства

- синдром гипервентиляции,
- психозы, панические расстройства, соматоформные расстройства психики (психогенное диспноэ или дисфункция голосовых связок), диссоциативные расстройства, истерия,
- эпилепсия,
- нарушения мозгового кровообращения,
- кома вследствие травмы или метаболических нарушений,
- синдром Уанье.

Эндокринные расстройства

- гипогликемия, тиреотоксический криз, карциноидный синдром, опухоли, продуцирующие интестинальный вазоактивный пептид, феохромоцитома.

Патофизиология

Классическая номенклатура анафилаксии предполагает использование термина «анафилактический» для реакций опосредованных иммуноглобулином E (IgE) и термина «анафлактоидный» для реакций без участия IgE, которые могут ничем клинически не отличаться друг от друга. Всемирная аллергологическая организация предлагает заменить эту номенклатуру, выделяя иммунную и неиммунную формы анафилаксии. Иммунная анафилаксия включает IgE-опосредованные и не IgE-опосредованные реакции (т.е. реакции опосредованные IgG и иммунным комплексом с комплементом). Неиммунная анафилаксия предполагает внезапную массивную дегрануляцию тучных клеток и базофилов без участия иммунных процессов.

Данные о механизмах анафилаксии у человека ограничены ввиду того, что анафилактическая реакция несет реальную угрозу для жизни пациента, и проведение научных исследований в подобной ситуации сталкивается с рядом этических проблем. Доступны результаты исследований у добровольцев, у которых в экспериментальных условиях вызывали анафилактические реакции на яд перепончатокрылых насекомых и данные, полученные в клинике у пациентов, поступавших с анафилактическими реакциями различной природы. Данные подобных исследований вместе с результатами, полученными в экспериментальной модели анафилаксии у мышей, суммированы на рисунке 1. Основные патофизиологические изменения, имеющие место во время анафилактической реакции и задействованные в их развитии медиаторы, представлены на рисунке 2.

В ответ на выделение медиаторов анафилаксии развивается спазм гладкой мускулатуры бронхов и желудочно-кишечного тракта, вазодилатация, повышение сосудистой проницаемости и раздражение чувствительных нервных окончаний. Увеличение секреции мокроты и повышение тонуса гладкой мускулатуры бронхов, так же как и отек дыхательных путей, вызывают симптомы со стороны органов дыхания. Ответ со стороны сердечно-сосудистой си-

стемы включает снижение тонуса сосудов, повышение проницаемости капилляров.

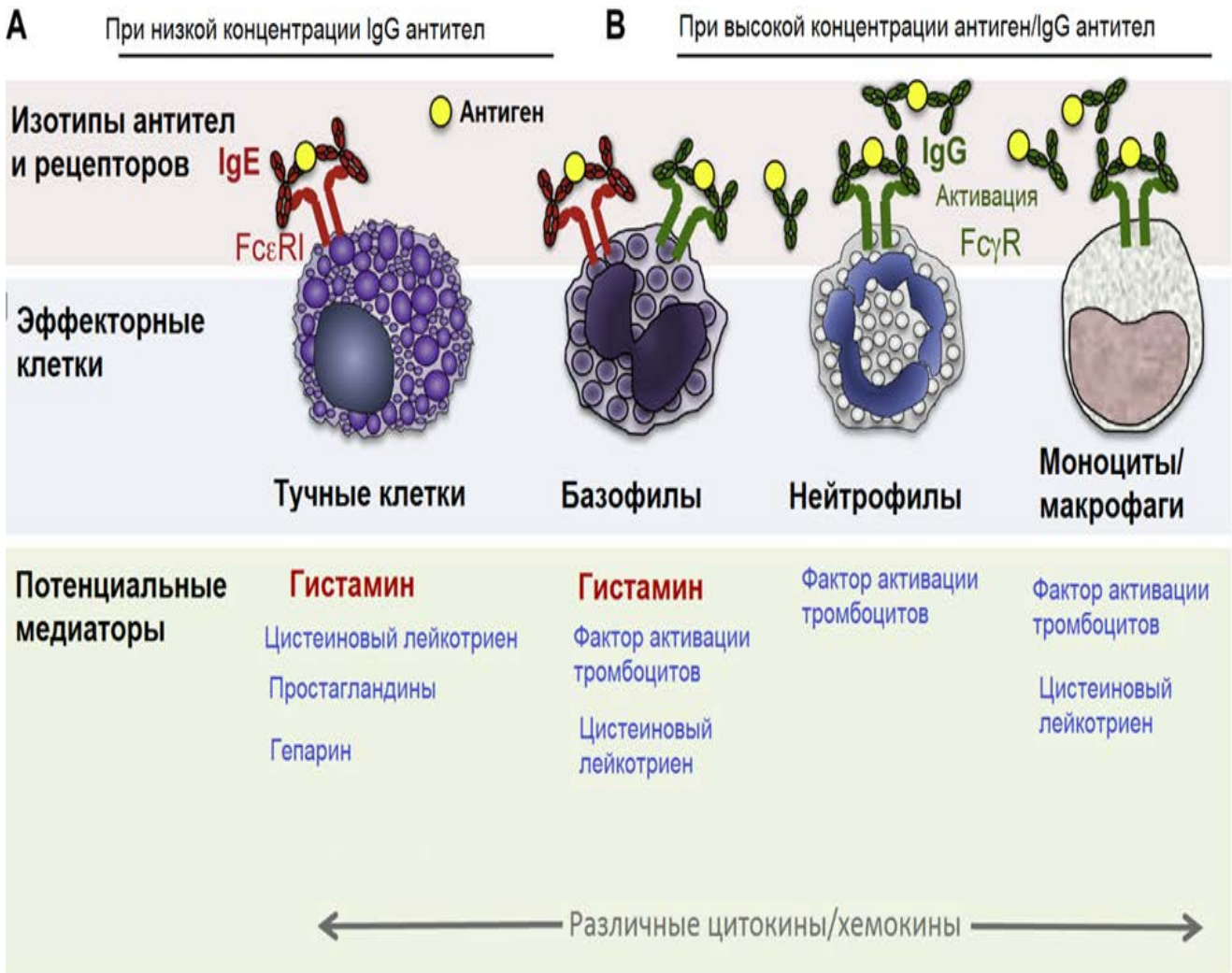


Рисунок 1. - Иммуные механизмы анафилактических реакций

А – антиген специфичные антитела, относящиеся к классу иммуноглобулинов Е и эффекторные клетки-носители специфических FcεRI-рецепторов (тучные клетки и базофилы), играющие ключевую роль в развитии анафилактических реакций на фоне низкой концентрации IgG.

Б – экспериментальная модель анафилаксии у мышей предполагает возможность анафилактических реакций, в которых участвуют антитела, относящиеся к классу IgG и эффекторные клетки-носители специфических FcγR-рецепторов (базофилы, макрофаги, моноциты, нейтрофилы и тучные клетки), такие реакции протекают на фоне высокой концентрации антител, относящихся к классу IgG.

Красным цветом обозначены медиаторы, важная роль которых в анафилактических реакциях у людей имеет веские доказательства. **Голубым цветом** - медиаторы, роль которых в анафилактических реакциях показана в эксперименте у мышей. **Серым цветом** - медиаторы, роль которых в анафилактических реакциях как у людей, так и у мышей остается неясной.

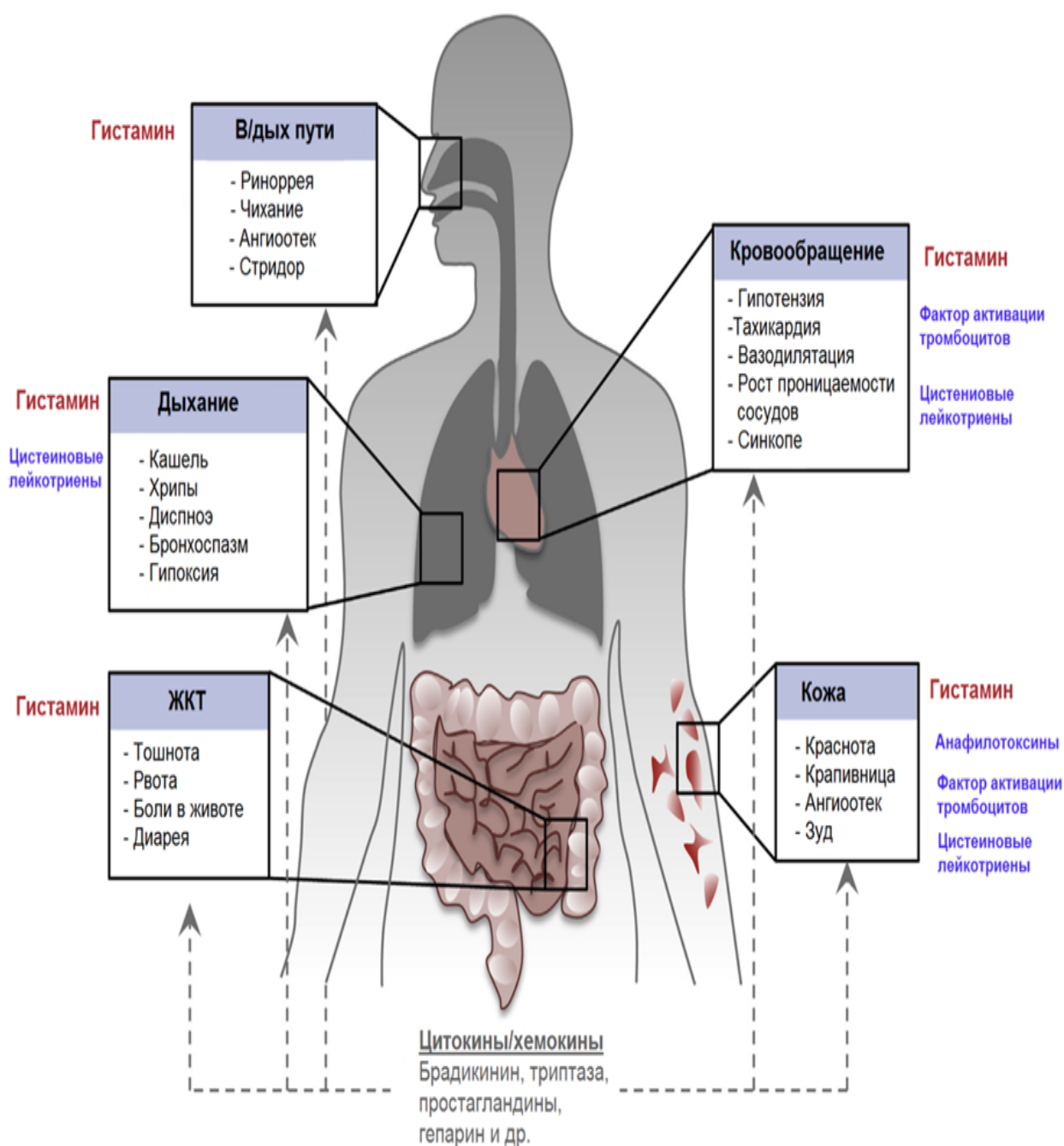


Рисунок 2. - Патофизиологические изменения, характерные для анафилаксии и задействованные в них медиаторы.

Красным цветом обозначены медиаторы, важная роль которых в анафилактических реакциях у людей имеет веские доказательства.

Голубым цветом - медиаторы, участие которых в анафилактических реакциях показана в эксперименте у мышей, но их роль у человека остается неясной.

Серым цветом - медиаторы, роль которых в анафилактических реакциях как у людей, так и у мышей остается неясной.

Гипотензия, нарушения сердечного ритма, синкопе и шок могут быть результатом потери внутрисосудистого объема, вазодилатации и миокардиальной дисфункции. Увеличение проницаемости сосудов способно привести к переходу 35% внутрисосудистого объема во внесосудистое пространство в течение 10 минут. Эти физиологические механизмы ведут к развитию классических симптомов анафилаксии, таких как: краснота, ангионевротический отек кожи, крапивница, зуд, бронхоспазм, отек слизистой гортани и дыхательных путей, спастические боли в животе, тошнота и рвота, диарея, страх смерти. Сопутствующими симптомами могут быть риноррея, дисфония, металлический привкус во рту, спазмы мускулатуры матки, девиация поведения и головная боль.

Массивный выброс медиаторов активирует и другие пути воспаления, высвобождение нейтральных протеаз, триптазы, химазы, хемокинов, цитокинов, протеингликанов, таких как гепарин и хондриотинсульфат. Дополнительные медиаторы могут активировать калликреин-кининовую систему, каскад комплимента и систему коагуляции крови. Развитие и тяжесть анафилаксии во многом зависит от ответной реакции клеток-мишеней этих медиаторов.

В экспериментальных условиях большинство проявлений анафилаксии может быть получено с помощью введения гистамина. Его эффект достигается за счет активации гистаминовых рецепторов первого и второго типа (H_1 и H_2).

Вазодилатация, гипотензия и полнокровие оказываются реакцией активации как H_1 , так и H_2 рецепторов. H_1 рецепторы отвечают за спазм коронарных артерий, тахикардию, сосудистую проницаемость, крапивницу, бронхоспазм и риноррею. Активация H_2 рецепторов приводит к увеличению сократимости предсердий и желудочков, вызывает хронотропный эффект в предсердиях и расширение коронарных артерий. В экспериментальной модели анафилаксии у собак активация гистаминовых рецепторов третьего типа (H_3) модулирует ответ сердечно-сосудистой системы на норадреналин. Значение H_3 рецепторов у людей остается недостаточно изученным. Анафилаксия клинически сопровождается ишемией миокарда, предсердными и желудочковыми

аритмиями, нарушениями проводимости и изменениями формы зубца Т на электрокардиограмме. Связаны ли эти изменения с прямыми эффектами медиаторов на миокард, усугублением уже существующей сердечной недостаточности за счет патологических гемодинамических реакций при анафилаксии, на выброс эндогенного адреналина надпочечниками или терапевтическое введение адреналина извне остается неясным. Поскольку тучные клетки накапливаются вблизи атеросклеротических бляшек коронарных сосудов, а иммуноглобулины выступают в качестве триггера, вызывающего их дегрануляцию, ряд исследователей считает, что анафилаксия может способствовать разрыву атеросклеротических бляшек, тем самым провоцируя ишемию и инфаркт миокарда.

Причины анафилактических реакций

IgE опосредованная анафилаксия – классическая форма анафилаксии, когда сенсибилизирующий агент вызывает иммунный ответ за счет антител, относящихся к классу IgE, у восприимчивого индивидуума. Специфичные к антигену IgE связываются с тучными клетками и базофилами. Последующая экспозиция к сенсибилизирующему антигену вызывает его взаимодействие со связанными с тучными клетками и базофилами IgE с последующей массовой дегрануляцией клеток.

Другие типы иммунологической анафилаксии не вовлекают в реакцию IgE. Например, анафилактические реакции в ответ на введение препаратов крови, включая иммуноглобулины для внутривенного введения и иммунные сыворотки животного происхождения, частично опосредованы активацией системы комплемента. Иммунные комплексы образованные *in vivo* или *in vitro* способны активировать каскад комплемента. Определенные компоненты этого каскада – плазменные фрагменты активированных компонентов комплемента C3a, C4a и C5a, называются анафилотоксинами и способны вызывать дегрануляцию тучных клеток и базофилов.

При дегрануляции тучных клеток и базофилов, за счет IgE опосредованного или не IgE опосредованного механизмов, выделяется запасенный ранее гистамин и вновь синтезированные лейкотриены, простагландины и фактор активации тромбоцитов. При классической форме выброс медиаторов имеет место фактически в тот момент, когда антиген связывается со специфичным к этому антигену IgE предварительно сенсibilизированных тучных клеток и базофилов.

Принято считать, что некоторые агенты способны вызывать прямое (не иммунное) высвобождение медиаторов тучных клеток, за счет процессов не связанных с IgE. К ним относятся опиаты, декстраны, протамин и ванкомицин. Механизмы этих реакций остаются неясными, они могут включать специфические рецепторы (подобные опиоидным рецепторам) или не рецептор-опосредованные механизмы активации тучных клеток.

Наиболее распространенными триггерными агентами анафилаксии являются пищевые продукты, укусы насекомых и внутривенные контрастные препараты. Анафилактические реакции могут быть так же и идиопатическими.

Иммунные IgE-опосредованные реакции

Типичными примерами IgE-опосредованных реакций могут быть реакции на пищевые продукты и укусы насекомых. Рост гиперчувствительности к пищевым продуктам представляет собой проблему, характерную для многих индустриально развитых стран. Некоторые пищевые продукты в большей степени по сравнению с остальными способны выступать в качестве пускового агента IgE-опосредованных анафилактических реакций. Среди продуктов, способных вызывать такие реакции во всех возрастных группах, следует отметить арахис, орехи, рыбу и моллюсков, в детском возрасте IgE-опосредованные реакции чаще вызывают коровье молоко, яйца, пшеница и соя. Следует отметить, что смертельные анафилактические реакции чаще связаны с употреблением арахиса. У сенсibilизированных индивидуумов для

развития подобной реакции достаточно 100 мкг белка арахиса. Статистические исследования показывают, что пищевые продукты занимают ведущее место среди причин анафилаксии (более 1/3 всех случаев).

Пищевые отравления продуктами из неправильно хранившейся рыбы могут иметь клинические проявления сходные с анафилаксией. Бактерии, развивающиеся в испорченной рыбе, способны выделять ферменты, вызывающие декарбоксилирование гистидина и образование биологически активных аминов, включающих гистамин и цис-урокаиновую кислоту, которые не разрушаются при обычной термической обработке и способны вызывать отравление, сходное по клинике с анафилаксией.

Среди лекарственных средств анафилактические реакции чаще всего связаны с введением пенициллина и других бета-лактамовых антибиотиков. Пенициллин и продукты его метаболизма представляют собой гаптены, небольшие молекулы, способные вызвать иммунный ответ только при условии связи с белком-носителем. Другие бета-лактамовые антибиотики могут обладать перекрестной реакцией с пенициллином или иметь собственные уникальные структуры, способные выступать в качестве гаптенных. У пациентов, чувствительных к пенициллину, возможны реакции на антибиотики цефалоспоринового ряда и вероятность таких реакций выше в ответ на цефалоспориновые антибиотики I поколения, такие как цефалексин, цефазолин, чем на более современные – цефуроксим, цефтазидим или цефтриаксон. Это связано с тем, что у лекарственных средств I поколения имеется сходная по антигенной активности боковая цепь молекулы, а у современных цефалоспоринов второго и третьего поколения она отсутствует. Тем не менее, у пациентов, имеющих в анамнезе аллергию на пенициллин, риск аллергической реакции на любое другое лекарственное средство возрастает примерно втрое, а риск на введение цефалоспоринов - в восемь раз по сравнению с теми, у кого никогда не было подобных аллергических реакций. Таким образом, по крайней мере, часть наблюдаемой перекрестной реактивности между антибиотиками может быть проявлением общей гиперреактивности организма.

Хотя и несколько реже по сравнению с антибиотиками, многие лекарственные средства способны вызывать IgE-опосредованные реакции. В операционной чаще всего анафилактические реакции встречаются в ответ на мышечные релаксанты, но могут развиваться в ответ на гипнотики, опиаты, коллоиды и другие агенты. Летучие анестетики способны вызывать иммунно-опосредованные токсические повреждения печени, но не анафилактические реакции. В 80-е годы, в связи с распространением эпидемии ВИЧ и гепатитов, существенной проблемой была аллергия на латекс, но по мере расширения использования продуктов свободных от латекса, ее острота заметно сократилась.

Еще одной частой причиной анафилактических реакций служат укусы перепончатокрылых насекомых. Местная реакция, крапивница без каких-либо других проявлений анафилаксии встречается значительно чаще, чем полностью развернутая анафилактическая реакция. У взрослого с генерализованной крапивницей риск анафилаксии выше при повторном укусе, но тяжесть местной реакции не является фактором риска в отношении анафилаксии. Если эпизод анафилаксии или генерализованная крапивница имели место в ответ на укус насекомого, следует соблюдать меры предосторожности для предотвращения повторного укуса. Меры профилактики – курс десенсибилизации и постоянное ношение набора, включающего адреналин и антигистаминные препараты.

Аллергенспецифичная подкожная иммунотерапия способна вызвать IgE-опосредованную анафилаксию. Инъекция аллергена - триггер, способный запустить развернутую анафилактическую реакцию. Это не должно быть неожиданностью, поскольку лечение заключается в введении аллергена, к которому пациент сенсibilизирован. Хотя угрожающие жизни реакции встречаются достаточно редко, статистические данные свидетельствуют об 1 смерти на 2500000 инъекций. За период с 1945 по 2001 год описано 104 случая смерти во время антигенспецифической десенсибилизирующей терапии. Факторами риска в отношении тяжелых анафилактических реакций во время ле-

чения являются субкомпенсированная бронхиальная астма, параллельное применение бета-блокаторов, высокие дозы аллергена и недостаточное наблюдение в период после инъекции аллергена. Ретроспективное описание 273 близких к фатальным реакциям во время десинсебилизирующей терапии указывает на наличие дыхательной недостаточности, гипотензии или их сочетания требовавших немедленного введения адреналина. Гипотензия имела место в 80% случаев таких реакций, дыхательная недостаточность - у 10%, исключительно у пациентов с бронхиальной астмой.

Иммунные реакции на аспирин, нестероидные противовоспалительные средства и ингибиторы ангиотензинконвертирующего фермента

Реакции на аспирин и нестероидные противовоспалительные средства в прошлом рассматривались как IgE независимые, поскольку считалось, что они развиваются вследствие абберрантного метаболизма арахидоновой кислоты. Изолированные кожные реакции на аспирин/нестероидные противовоспалительные средства и бронхоспазм у аспирин-чувствительных пациентов с бронхиальной астмой (часто имеющих назальный полипоз) действительно опосредованы через IgE независимые механизмы. Блокада циклооксигеназы, вызываемая этими лекарственными средствами, приводит к блокаде простагноидного пути метаболизма арахидоновой кислоты и гиперпродукции лейкотриенов 5-липооксигеназным путем. У этих пациентов отмечается перекрестная реактивность между аспирином и большинством других нестероидных противовоспалительных средств.

Что касается анафилактической реакции после приема этих лекарственных средств, то в ее основе лежит другой путь, возможно в большей степени соответствующий IgE-опосредованной анафилаксии. При истинной анафилаксии нет перекрестной реакции между нестероидными противовоспалительными препаратами. Она развивается только после двух и более экспозиций к вызывающему ее лекарственному средству, что свидетельствует о необходимо-

сти предварительной сенсibilизации. Следует учитывать, что у пациентов с истинной анафилаксией не обязательно в анамнезе имеется бронхиальная астма, назальный полипоз или крапивница.

Ингибиторы ангиотензин превращающего фермента, широко используемые в лечении артериальной гипертензии, ассоциируются с ангиогенным отеком у 0,5-1,0% принимающих их пациентов. Системные анафилактические реакции при их приеме встречаются крайне редко.

Иммунные не IgE-опосредованные реакции

Анафилаксия может развиваться частично вследствие активации каскада комплемента в результате назначения препаратов крови, включая внутривенные иммуноглобулины и сыворотки животного происхождения. Некоторые продукты этого каскада способны вызывать дегрануляцию тучных клеток и базофилов.

Анафилаксия, связанная с физической нагрузкой, - редко развивающийся синдром, который может принимать одну из двух форм. Одна из них зависит от пищи, возникает после физической нагрузки, которая следует за приемом определенных пищевых продуктов (пшеница, сельдерей) или медикаментов (нестероидные противовоспалительные средства), причем ни физическая нагрузка, ни прием каких-то пищевых продуктов сами по себе не могут вызвать эпизод анафилаксии. Вторая форма характеризуется возникновением преходящих эпизодов анафилаксии при физической нагрузке, независимо от приема тех или иных пищевых продуктов. Причем анафилаксия не обязательно возникает при каждом эпизоде физической нагрузки.

Анафилаксия может быть проявлением системного мастоцитоза - заболевания, характеризующегося чрезмерным накоплением тучных клеток в различных органах и тканях. Подобные пациенты подвержены высокому риску анафилактических реакций на пищевые продукты и укусы насекомых. Алкоголь, ванкомицин, опиаты, рентгеноконтрастные препараты и многие другие

агенты способны непосредственно вызвать дегрануляцию тучных клеток и рассматриваются как противопоказанные у этих пациентов.

Неиммунные реакции

Считается, что некоторые агенты, такие как опиоиды, декстраны, протамин и ванкомицин, способны вызвать прямое неиммунное высвобождение медиаторов из тучных клеток. Имеются данные, свидетельствующие о том, что декстраны и протамин способны запустить несколько воспалительных механизмов, включающих комплемент, систему коагуляции и калликреин-кининовую систему.

Рентгеноконтрастные средства для внутривенного введения способны вызывать реакции клинически сходные с истинными анафилактическими реакциями, требующие аналогичного лечения. Эти реакции не связаны с предшествующей экспозицией. Они развиваются приблизительно у 1-3% пациентов после внутривенного введения гиперосмолярного раствора рентгеноконтрастного средства. Как правило, такие реакции протекают достаточно легко, ограничиваясь только кожными проявлениями. Фатальные исходы встречаются редко в пределах 9 случаев на миллион введений рентгеноконтрастных средств. Предварительное назначения антигистаминных лекарственных средств или кортикостероидов, так же как и использование рентгеноконтрастных агентов с низким молекулярным весом, позволяют снизить частоту подобных реакций до 0,5%. Такие меры должны использоваться у пациентов, имеющих в анамнезе реакции на введение рентгеноконтрастных препаратов, поскольку вероятность рецидива составляет порядка 17-60%. Тем не менее, если таковые агенты вводятся, то необходимо наличие медицинского оборудования, лекарственных средств и присутствие персонала, способного оказать помощь при анафилактической реакции. У пациентов склонных к аллергии, страдающих бронхиальной астмой, при постоянном приеме бета-блокаторов имеется повышенный риск анафилаксии, а ее лечение оказывается сложнее.

Аллергические реакции на продукты из моллюсков или йод не являются противопоказанием для введения внутривенных рентгеноконтрастных средств и не требуют специальной подготовки. Как и при любой другой аллергии, предпочтительнее использовать низкомолекулярные контрастные агенты. Термин аллергия на йод по сути своей неверен. Йод – необходимый элемент, принимающий участие в ряде метаболических процессов и постоянно присутствующий в организме. Если пациент сообщает об аллергии на йод, значит у него в анамнезе были реакции на контраст, продукты из моллюсков или реакции на повидон-йод (Бетадин). Контакт слизистых (мочеполовой системы или желудочно-кишечного тракта) с йодсодержащими рентгеноконтрастными препаратами не вызывает анафилактических реакций, потому указание на предшествовавшие аллергические реакции не является противопоказанием для использования таких препаратов для исследования мочеполовой системы или желудочно-кишечного тракта.

Идиопатическая анафилаксия

Идиопатическая анафилаксия представляет собой рецидивирующий анафилактический синдром без видимого триггерного агента. Ее следует дифференцировать от единичного случая анафилаксии, этиологию которой не удалось установить.

Идиопатическая анафилаксия может классифицироваться как нечастая (менее 6 эпизодов в год) и частая (≥ 6 эпизодов в год или 2 и более эпизода в течение месяца). Один из подходов к лечению заключается в постоянной готовности использовать адреналин, антигистаминные средства и кортикостероиды в случае приступа при нечастых эпизодах анафилаксии и длительный прием кортикостероидов в случае частых эпизодов анафилаксии.

В большинстве случаев идиопатическая анафилаксия имеет место у женщин, одним из факторов риска являются атопические реакции. У двух тре-

тей пациентов частота эпизодов не превышает 5 случаев в год, у оставшейся трети отмечается более пяти эпизодов в год.

У некоторых женщин анафилактические реакции возникают в связи с их менструальным циклом. Такой феномен известен как менструальная анафилаксия. В тяжелых случаях таким пациенткам может потребоваться вмешательство в гормональный статус с помощью медикаментозного подавления активности гипофиза или даже хирургическое удаление яичников. У большинства пациенток такая реакция связана с колебаниями уровня прогестерона. Диагноз может быть подтвержден за счет провокации анафилактической реакции введением малой дозы прогестерона.

Двухфазная и персистирующая анафилаксия

Частота двухфазной или рецидивирующей анафилаксии по данным различных источников варьирует от 1 до 23%. Так же как и время развития поздней фазы может колебаться от 1 до 72 часов (чаще всего от 8 до 10 часов). Потенциальные факторы риска - тяжесть начальной реакции, запоздалое введение или недостаточная дозировка адреналина, отек гортани, гипотензия во время начальной фазы, затяжное развитие симптомов после экспозиции антигена (часто пищевые продукты или укус насекомого) или двухфазная анафилаксия в анамнезе. Персистирующая анафилактическая реакция, которая может продолжаться от 5 до 32 часов, встречается относительно редко, хотя есть сообщения, в которых ее частота в тяжелых случаях достигает 23-28%. Поскольку двухфазное или персистирующее течение невозможно предсказать заранее, после видимого разрешения анафилактической реакции необходимо динамическое наблюдение за пациентом в течение не менее 24 часов. Если назначается адреналин, следует объяснить пациенту необходимость постоянно иметь при себе, как минимум, 2 аутоинъектора.

Интенсивная терапия анафилаксии

Достоверно подтвержденные методы интенсивной терапии анафилаксии весьма ограничены. Для коррекции и/или восстановления жизнеугрожающих нарушений дыхания и кровообращения является актуальным подход ABCDE (A-Airway/дыхательные пути, B-Breathing/дыхание, C-Circulation/кровообращение, D-Disability/неврологический дефицит, E-Exposure/обследование).

При подозрении на анафилаксию важное значение имеет своевременная организация мониторинга витальных функций, основные принципы проведения которого одинаковы для всех возрастных групп и включают следующее: мониторинг в наиболее сжатые сроки (например, с помощью бригады скорой помощи, в отделении неотложной помощи, интенсивной терапии и реанимации и т.д.). Минимальный мониторинг должен включать пульсоксиметрию, неинвазивное определение артериального давления, регистрацию 3 - канальной ЭКГ. Необходимо наблюдение за всеми пациентами с подозрением на анафилаксию и непрерывное определение основных параметров гемодинамики и внешнего дыхания и т.д.

Стоит уделить внимание положению пациента при оказании помощи при анафилаксии. С учетом того, что состояние пациента с анафилаксией (подозрением на анафилаксию) может ухудшиться в любой момент, и имеется высокий риск остановки эффективной сердечной деятельности, таким пациентам необходимо обеспечить горизонтальное положение, а при гипотензии – с приподнятыми ногами. При возникновении дыхательных расстройств пациентам предпочтительнее находиться в положении сидя, так как при этом облегчается дыхание.

Важным является удаление триггера (если это возможно). Следует прекратить введение любых лекарственных средств, которые могут вызвать анафилаксию. Удалить жало после укуса пчелы/осы, при этом раннее (по времени) удаление является более важным, чем метод его удаления. Не следует от-

кладывать проведение полного курса лечения анафилаксии, если удаление триггера не представляется возможным.

Грозным аспектом проявления анафилаксии может быть остановка сердечной деятельности, при развитии которой следует незамедлительно начать проведение сердечно-легочно-мозговой реанимации, при этом длительность ее может быть дольше по сравнению со стандартной (более 30 минут).

Еще одним из жизнеугрожающих проявлений анафилаксии является обструкция дыхательных путей за счет отека тканей гортано-глотки и верхних дыхательных путей. При этом может значительно затрудняться прохождение дыхательной смеси и проведение вентиляции, в том числе и вспомогательной (например, через лицевую маску мешком Амбу, проведение интубации трахеи, крикотиомии). В такой ситуации следует прибегнуть к ранней интубации трахеи, пока не развился выраженный отек дыхательных путей.

Важным этапом оказания помощи является незамедлительный вызов специализированной помощи.

Медикаментозная терапия анафилаксии

Адреналин является препаратом выбора, первой линии терапии при лечении анафилаксии.

Несмотря на то, что не проводились рандомизированные контролируемые исследования, применение адреналина является логично обоснованным, что подтверждается его успешным использованием для облегчения (купирования) бронхоспазма и сосудистого коллапса. Как агонист альфа-рецепторов, он влияет (реверсирует) на периферическую вазодилатацию и уменьшает отеки. Его активность в отношении бета-рецепторов способствует бронходилатации, увеличивает сердечный выброс и подавляет высвобождение гистамина и лейкотриенов. Активация бета-2 адренергических рецепторов, расположенных на поверхности тучных клеток, подавляет их активацию, а также обеспечивает раннее купирование IgE-опосредованных аллергических реакций. Адреналин

является наиболее эффективным при введении в ранние сроки после начала реакции, побочные эффекты его крайне редки при правильном выборе дозы. Адреналин следует применять у всех пациентов с опасными для жизни проявлениями (при наличии или подозрении на жизнеугрожающее состояние). Если эти признаки отсутствуют, но есть другие признаки системной аллергической реакции, пациент нуждается в тщательном наблюдении и симптоматическом лечении с использованием ABCDE подхода.

Возможно несколько путей введения адреналина, наиболее популярными являются внутримышечный, внутривенный и внутрикостный доступы. Могут быть также и подкожные, подъязычные, ингаляционные и др. пути введения.

Внутримышечный путь введения адреналина является наиболее предпочтительным у большинства пациентов при лечении анафилаксии. Необходимо в кратчайшие сроки наладить мониторинг витальных функций (частота сердечных сокращений, артериальное давление, ЭКГ, пульсоксиметрия). Это позволяет следить за состоянием пациента и контролировать ответную реакцию на введение адреналина.

Внутримышечный путь введения имеет следующие преимущества:

- существует «большой запас прочности»;
- не требуется время для поиска доступа (например, внутривенного);
- внутримышечному пути введения проще обучиться (технические аспекты не требуют специальных медицинских знаний и навыков);
- пациенты с отягощенным аллергоанамнезом могут самостоятельно вводить внутримышечно адреналин (после предварительного обучения),
- можно выполнять незамедлительно.

Лучшим местом для внутримышечного введения (инъекции) является переднебоковая поверхность средней трети бедра. Игла для инъекций должна быть достаточно длинной, чтобы гарантировать, что адреналин вводится именно в мышцу.

Подкожные или ингаляционные пути введения адреналина менее эффективны, чем внутримышечный путь.

Дозы для внутримышечного введения адреналина. Достаточно ограничены доказательства по рекомендуемым дозам адреналина. Европейское общество аллергологии и клинической иммунологии рекомендует следующие дозы для внутримышечного введения адреналина: адреналин следует вводить в дозе 10 мкг/кг массы тела при этом разовая доза составляет 0,5 мл (0,1% раствор).

Последующее введение адреналина должно основываться на стандартах безопасности и практичности (удобства введения):

- взрослые и дети старше 12 лет – следует вводить по 500 микрограммов внутримышечно (0,5 мл 0,1% раствора);

- от 6 до 12 лет – по 300 микрограмм внутримышечно (0,3 мл 0,1% раствора);

- от 6 месяцев до 6 лет – по 150 микрограммов внутримышечно (0,15 мл 0,1% раствора);

- менее 6 месяцев – по 150 микрограммов внутримышечно (0,15 мл 0,1% раствора).

Доза для взрослых 0,5 мл в разведении 1:1000 эpineфрина; для детей 0,01 мг/кг, максимум 0,3 мг. Наибольшая доза 0,5 мл применяется у пациентов с тяжелой степенью анафилаксии.

При отсутствии эффекта необходимо повторять внутримышечное введение адреналина - интервал 5-10 минут.

При необходимости введения повторных доз адреналина внутримышечно (3-4 раза) может быть целесообразен переход на внутривенное введение (при наличии внутривенного доступа). Очень важно начать оказывать квалифицированную помощь на ранних этапах развития анафилаксии.

Внутривенно водить адреналин следует только специалистам, имеющим опыт его введения в повседневной клинической практике (анестезиологи, врачи скорой помощи, врачи отделений интенсивной терапии и реанимации и т.п.). При внутривенном пути введения адреналина гораздо выше риск разви-

тия побочных эффектов при ошибочной (большей) дозировке или неверном диагнозе «анафилаксия».

У пациентов с сохраненным самостоятельным кровообращением на внутривенное введение адреналина может возникнуть угрожающая жизни гипертензия, тахикардия, нарушения ритма и ишемия миокарда.

При внутривенном введении адреналина пациентам необходимо наладить как минимум мониторинг ЭКГ, неинвазивного АД, пульсоксиметрии.

В случаях, когда внутривенное введение адреналина невозможно, следует вводить его внутримышечно. Нет определенных рекомендуемых доз, дозу титруют в соответствии с ответной реакцией пациента. Ответ развивается как правило на малые дозы – 1 мкг/кг.

Дозы адреналина для внутривенного введения:

- Взрослые: по 500 микрограммов болюсно в соответствии с ответом. Если необходимы повторные дозы адреналина, следует начать его непрерывную инфузию (2-10 мг/мин).

- Дети: внутримышечный путь введения адреналина является предпочтительным при развитии анафилаксии. Внутривенный путь введения возможен только при наличии высококвалифицированного специалиста (педиатрические анестезиологи, педиатрические врачи неотложной помощи, детские реаниматологи), и если налажен мониторинг витальных функций и внутривенный доступ.

Следует прибегать к внутривенному или внутрикостному введению адреналина в случае остановки эффективной сердечной деятельности. При возникновении остановки сердца при анафилаксии адреналин следует вводить в стандартных дозировках, как и при остановке сердечной деятельности другой этиологии. Если нет возможности для внутривенного или внутрикостного введения целесообразно внутримышечное введение адреналина при угрозе остановки сердечной деятельности.

При развитии анафилаксии или подозрении на нее обязательным является обеспечение пациента увлажненным кислородом. Изначально дают высо-

кие концентрации кислорода (80-100%), возможно проведение вентиляции легких мешком Амбу при использовании лицевой маски или через эндотрахеальную трубку, при этом необходимо обеспечить подачу кислорода высокого потока (обычно больше 10 л/мин).

Еще одним из направлений терапии анафилаксии является обеспечение внутривенной инфузии (как только это возможно). Это связано с тем, что при развитии анафилаксии имеется выраженная вазодилатация и потери больших объемов жидкости из ОЦК пациента в межклеточное пространство.

Следует как можно раньше наладить внутривенный доступ и начать инфузию. Необходимо быстро вводить большой объем жидкости: до 30 мл/кг у детей или 500-1000 мл (5-10 мл/кг) у взрослого и мониторировать витальные функции с оценкой отклика на введение, при необходимости следует вводить дополнительно повторные дозы. Нет достоверных данных о преимуществе введения коллоидов над кристаллоидами в данной ситуации. В свою очередь, коллоиды могут быть причиной развития анафилаксии, что требует прекращения их введения. При терапии анафилаксии может быть необходим большой объем жидкости.

В случае задержки постановки внутривенного доступа, возможно использовать внутрикостный путь введения жидкостей и других необходимых лекарственных средств (более уместно в детской практике).

Существует ряд средств, которые используются в терапии анафилаксии после купирования критических показателей витальных функций (после реанимационных мероприятий), к ним относят антигистаминные лекарственные средства и кортикостероиды.

Антигистаминные лекарственные средства являются препаратами второй линии для лечения анафилаксии. Доказательства, подтверждающие их эффективность, весьма ограничены, но есть логические причины их применения. H₁-антигистамины помогают ограничить гистамин-опосредованные реакции - вазодилатацию, бронхоспазм и кожные симптомы. Существует мало до-

казательств в поддержку рутинного использования H₂ - антигистаминов (ранитидин, циметидин) для первоначального лечения анафилаксии.

Кортикостероиды (1-2 мг/кг, до 125 мг разовая доза) могут помочь предотвратить или сократить длительность реакции, хотя свидетельства в пользу этого весьма ограничены. При бронхиальной астме раннее лечение кортикостероидами является полезным для взрослых и детей. Однако на сегодняшний день весьма ограничена доказательная база по выбору оптимальных доз гидрокортизона при анафилаксии.

Для симптоматического лечения применяют и другие препараты:

- *Бронходилататоры.* Клинические проявления тяжелой анафилаксии и угрожающие жизни приступы астмы могут быть одинаковыми. В таких ситуациях может быть эффективно применение бронхолитических средств: сальбутамола (ингаляционно или внутривенно), ипратропия (ингаляционно), аминофиллина (внутривенно) или магния (внутривенно), альбутерола (3 мл каждые 15 мин). Следует помнить о вазодилатирующих свойствах магнезии, что может усилить гипотензию, а значит применять ее следует с осторожностью.

- *Сердечные лекарственные средства.* Адреналин остается препаратом первой линии вазопрессоров для лечения анафилаксии.

Есть исследования на животных и тематические отчеты, описывающие эффективное использование других вазопрессоров и инотропов (норадреналин, вазопрессин, терлипрессина метараминол, метоксамин и глюкагон), как альтернативных препаратов, в случаях когда начальное использование адреналина и инфузионная нагрузка были не успешны. Эти препараты желательно применять только в условиях специализированных учреждений - отделениях (интенсивной терапии и реанимации), где есть опыт в их использовании.

Глюкагон (1-5 мг) может быть полезным для лечения анафилаксии у пациентов, принимающих β-блокаторы.

В соответствии с постановлением Министерства здравоохранения №50 от 2017 г. в Республике Беларусь для интенсивной терапии анафилаксии принят следующий алгоритм действий (рисунок 3):

Первая линия помощи:

- Оценка проходимости дыхательных путей, наличия и адекватности самостоятельного дыхания, гемодинамики, сознания, состояния кожных покровов;
- Введение раствора эпинефрина (адреналина) в дозе 10 мкг/кг внутримышечно в середину передне-латеральной поверхности бедра (в последующем введение каждые 3-5 мин до достижения эффекта);
- Прекращение поступления предполагаемого аллергена в организм;
- Вызов специализированной помощи;

При наличии венозного доступа следует проводить дробное внутривенное введение раствора эпинефрина (0,3-0,5 мл раствора адреналина в разведении до 20 мл изотонического раствора NaCl) при наличии специальной подготовки или опыта такого введения.

Вторая линия помощи:

- При отсутствии признаков эффективного кровообращения/дыхания:
 - проводят сердечно-легочно-мозговую реанимацию (до достижения положительного результата, но не менее 60 минут) и вызов специализированной помощи.
- При гипотензии или коллапсе:
 - положение пациента на спине с приподнятыми ногами, подача увлажненного кислорода (6-8 л/мин), инфузия кристаллоидов (до 20 мл/кг) и вызов специализированной помощи;
- При стридоре:

- положение пациента – сидя, подача увлажненного кислорода (6-8 л/мин), ингаляции будесонида (1-2 вдоха) и вызов специализированной помощи.

- При бронхоспазме:

- положение пациента – сидя, подача увлажненного кислорода (6-8 л/мин), ингаляция β 2-агонистов (сальбутамол 100 мкг 1-2 дозы, при отсутствии эффекта возможно повторное введение) и вызов специализированной помощи.

Третья линия помощи:

- кортикостероиды – преднизолон 90-120 мг (детям 2-5 мг/кг);
- антигистаминные лекарственные средства – клемастин 2 мг, хлоропирамин 20 мг, дифенгидрамин 25-50 мг в/в, в/м или внутрь;
- госпитализация пациента в отделения интенсивной терапии и реанимации минуя приемное отделение.

Динамическое наблюдение осуществляется не менее 24 часов.

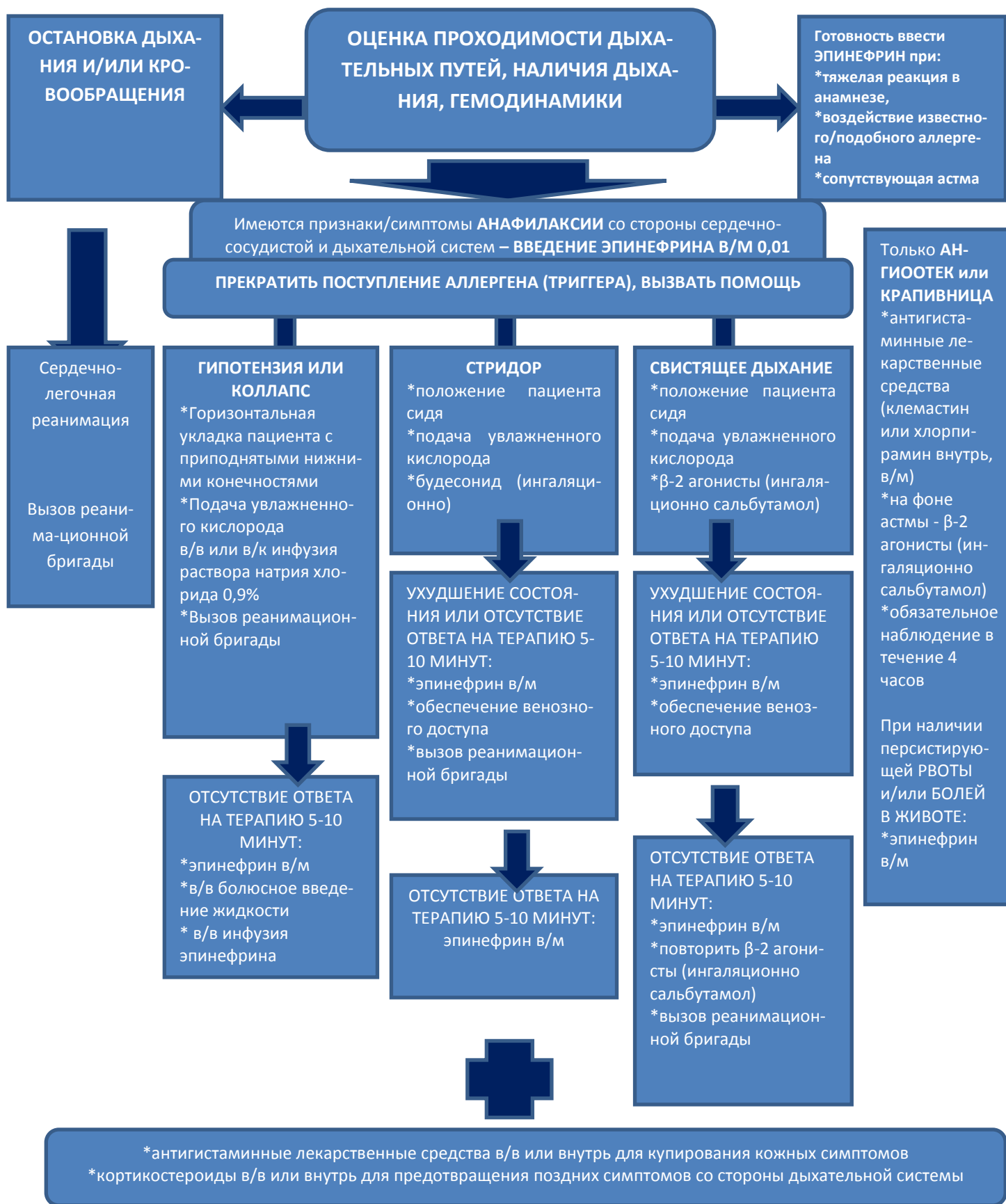


Рисунок 3. – Алгоритм действий при анафилаксии

Лабораторная и инструментальная диагностика анафилаксии

Подтвердить или опровергнуть диагноз анафилаксии может комплекс лабораторно-инструментальных исследований, который включает мониторинг 12-канальной ЭКГ, неинвазивное определение артериального давления, рентгенографию органов грудной клетки, определение уровня мочевины и электролитов крови, газов артериальной крови и т.д.

Лабораторным специфическим тестом для подтверждения диагноза анафилаксии является определение содержания в сыворотке крови фермента триптазы, образующегося при дегрануляции тучных клеток. Триптаза является основным белковым компонентом тучных клеток секреторных гранул. При анафилаксии дегрануляция тучных клеток приводит к заметному увеличению концентрации триптазы крови. Концентрация триптазы в крови существенно возрастает через 30 мин или более после появления симптомов, пик через 60-90 минут после контакта (возникновения симптомов). Период полураспада триптазы короткий (примерно 2 ч.), концентрация возвращается к нормальной в течение 5-8 ч., так что выбор времени забора и анализа образцов крови является очень важным. Моментом начала анафилаксии является время, когда симптомы впервые были замечены. Исходя из этого, следует проводить определение уровня триптазы крови как минимум один анализ в течение 1-2 ч. после начала развития симптомов. В идеале следует отбирать и исследовать три синхронизированных образца:

- исходный образец - как можно скорее после начала реанимации, но не откладывать реанимацию, чтобы взять пробу;
- второй образец - в течение 1-2 ч. после начала симптомов;
- третий образец - либо через 24 часа или при выздоровлении (например, в период затухания аллергии). Это обеспечивает базовый (индивидуальный для конкретного пациента) уровень триптазы - некоторые люди имеют повышенный базовый уровень. Серийные образцы имеют лучшую чувствительность и специфичность, чем одно измерение в подтверждение анафилаксии.

Следует помнить, что уровень триптазы сыворотки может быть повышен не только в случае возникновения анафилаксии и мастоцитоза, но и при таких состояниях как острая миелоцитарная (лимфоцитарная) лейкемия, гиперэозинофильный синдром ассоциированный с F1P1 L1-PDGFR α - мутацией, миелодиспластический синдром, терминальная стадия почечной недостаточности с повышением эндогенного фактора роста стволовых клеток, приобретенный дефицит эстеразы C1 в сочетании с Неходжкинской лимфомой. В связи с этим следует оценивать и клинические проявления анафилаксии в комплексе. Подтверждением в пользу диагноза анафилаксии может быть лабораторное выявление повышенного уровня простагландина D2 (чрезмерный выброс при разрушении тучных клеток). В таких случаях имеется положительная ответная реакция при терапии аспирином, но не антигистаминами.

Последние исследования, проводимые в данной области, свидетельствуют о том, что пациенты имеющие MCAS (monoclonal mast cell activating syndrome, моноклональный синдром активации тучных клеток), подвергаются повышенному риску возникновения анафилаксии, о чем свидетельствует определение повышенного уровня триптазы сыворотки при отсутствии клинической симптоматики. У таких пациентов необходимо проводить биопсию костного мозга с иммуногистохимическим окрашиванием и определением антител к тучным клеткам и CD2 и CD25 для подтверждения выброса CD117.

Более чувствительным тестом, подтверждающим наличие анафилаксии, является определение уровня сывороточного гистамина (более чем в два раза выше чувствительность). Но при этом повышенный уровень сывороточного гистамина определяется весьма короткий промежуток времени и нормализуется уже через 30-60 минут от начала анафилактоической реакции. Уровень гистамина в моче определяется в течение суток, что также можно использовать для диагностики анафилаксии.

Таким образом, диагностика анафилаксии основывается на данных анамнеза, клинических проявлений и лабораторных показателях. При этом прижизненное определение повышенного уровня сывороточной триптазы, ги-

стамина и, возможно, простагландина D₂, уровня гистамина в моче свидетельствует в пользу анафилаксии. Следует помнить о том, что посмертное определение повышенного уровня сывороточной триптазы не является подтверждением, что причиной смерти являлась непосредственно анафилаксия (повышенный уровень триптазы нельзя считать патогномичным для смерти вследствие анафилаксии).

Наблюдение и реабилитация пациентов после перенесенной анафилаксии

Всех пациентов, которые имели подозрение на развитие анафилаксии (т.е. нарушение проходимости дыхательных путей, дыхания или кровообращения), следует лечить, а затем наблюдать в отделениях интенсивной терапии. Пациенты с хорошим быстрым ответом на проводимую терапию, должны быть предупреждены о возможности раннего рецидива симптомов, так как двухфазное течение анафилаксии может встречаться от 1 до 23% случаев (проявление симптомов анафилаксии повторно, как правило, в ближайшие 10 часов от первых проявлений). Нет никакого надежного способа предсказать, кто из пациентов будет иметь двухфазную реакцию. До выписки из стационара все пациенты должны быть осмотрены врачом-аллергологом, который определяет план лечения в зависимости от индивидуального риска пациента. Следует предупредить пациента о необходимости повторной госпитализации в случае появления симптомов анафилаксии. Также необходимо провести обучение по использованию аутоинъектора адреналина (шприц-ручки) самим пациентом при появлении признаков анафилаксии.

Все пациенты, перенесшие анафилаксию, должны быть проконсультированы аллергологом и/или иммунологом, знать, по возможности, аллерген и уметь распознать ранние симптомы анафилаксии, чтобы максимально обезопасить себя от повторных случаев и при необходимости создать условия для оказания максимально ранней эффективной терапии.

Некоторые анафилактические реакции настолько тяжелы, что даже своевременная интенсивная терапия может оказаться неуспешной. Это обуславливает необходимость просвещения населения по данной проблеме с целью профилактики анафилаксии и предупреждения развития неблагоприятных исходов. В первую очередь, это затрагивает тех пациентов, в анамнезе у которых имелась анафилактическая реакция. Необходимо учитывать такие факторы как возраст пациента, сопутствующую патологию, род деятельности, хобби, условия жизни, доступность медицинской помощи и уровень личного беспокойства, обращать внимание на наличие скрытых аллергенов, наличие перекрестных аллергических реакций между различными пищевыми аллергенами или при употреблении лекарственных средств и непредвиденными рисками во время медицинских процедур.

Необходимо сформировать должную настороженность у пациента относительно своего состояния, меры профилактики, обучить определению первых симптомов и сформировать навык применения при этом индивидуального аутоинъектора адреналина. Подобный инструктаж, по возможности, необходимо провести и среди членов семьи пациента, друзей, учителей или других близких лиц для обеспечения в случае необходимости оптимальной помощи.

У пациентов, перенесших анафилаксию, можно выделить следующие основные меры профилактики:

- при развитии анафилаксии на лекарственное средство пациент должен быть насторожен в первую очередь относительно перекрестно-реагирующих агентов;
- на пищевые аллергены – перекрестная реактивность продуктов (например, арахис и мука люпина);
- у пациентов с высоким риском возникновения анафилаксии следует по возможности ограничить применение β -адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов ангиотензина, ингибиторов MAO, трициклических антидепрессантов;

- в случае необходимости повторного введения известного аллергена, обязательным является проведение предварительной подготовки (десенсибилизация).

Профилактика

Первичная:

- установление причинного вещества (триггера);
- специфическая иммунотерапия;
- образование пациентов;
 - менеджмент тревоги и стресса;
 - фармакологическая терапия;
- наблюдение за пациентом после применения лекарственных средств;
- готовность оказания неотложной помощи;
- ограничение антигенной нагрузки (полипрагмазия);
- рациональное питание (исключить добавки, консерванты);
- изучение анамнеза;
- замена высокоаллергенных препаратов более безопасными.

Вторичная:

- тщательный сбор анамнеза;
- маркировка медицинской документации;
- выбор препарата для лечения с учетом перекрестных свойств;
- осторожность с применением пролонгированных форм;
- применение нефармакологических видов лечения;
- ограничение применения поликомпонентных препаратов;
- аллерготестирование.

Таким образом, анализ имеющейся литературы позволяет сделать вывод о том, что имеющиеся в настоящее время увеличение частоты возникновения анафилаксии, расширение спектра возможных триггеров и полиморфность клинических проявлений, трудности достоверной клинической диагностики и лабораторного подтверждения, ставят все более сложные задачи перед клиницистами при их столкновении с анафилаксией. Все это обуславливает актуальность более подробного изучения анафилаксии и схожих с ней по клинической картине патологических реакций, разработку алгоритмов диагностики, интенсивной терапии и профилактики при жизнеугрожающих состояниях, развитие новых диагностических и лечебных методик и их широкое внедрение в повседневную практику с целью улучшения результатов лечения столь грозной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Adequacy of the epinephrine autoinjector needle length in delivering epinephrine to the intramuscular tissues / T.T. Song [et al.] // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2005; 94: 539–581.
2. Anaphylaxis admissions to UK critical care units between 2005 and 2009 / B. Gibbison [et al.] // *Anaesthesia.* 2012; 67: 833–842.
3. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology / A/ Muraro [et al.] // *Allergy/* 2014; 69: 1026–1071.
4. Emergency treatment of anaphylactic reactions – guidelines for healthcare providers / J. Soar [et al.]// *Resuscitation.* 2008; 77: 157–226.
5. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 8. Cardiac arrest in special circumstances: electrolyte abnormalities, poisoning, drowning, accidental hypothermia, hyperthermia, asthma, anaphylaxis, cardiac surgery, trauma, pregnancy, electrocution / J. Soar [et al.] // *Resuscitation.* 2010; 81: 1400–1433.
6. Hazards of unintentional injection of epinephrine from autoinjectors: a systematic review / F.E. Simons [et al.] // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2009; 102: 282–289.
7. Kelso J.M. A second dose of epinephrine for anaphylaxis: how often needed and how to carry // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 117: 464–469.
8. Kemp S.F., Lockey R.F., Simons F.E. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization // *Allergy.* 2008; 63: 1061–1131.
9. Prescriptions for self-injectable epinephrine and follow-up referral in emergency department patients presenting with anaphylaxis / R.L. Campbell [et al.] // *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008; 101: 631–637.
10. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia / N.J. Harper [et al.] // *Anaesthesia.* 2009; 64: 199–211.
11. Schwartz L.B. Diagnostic value of tryptase in anaphylaxis and mastocytosis // *Immunol. Allergy Clin. North. Am.* 2006; 26: 451–463.

12. Simpson C.R., Sheikh A. Adrenaline is first line treatment for the emergency treatment of anaphylaxis // *Resuscitation*. 2010; 81: 641–643.
13. Soar J. Emergency treatment of anaphylaxis in adults: concise guidance // *Clin. Med*. 2009; 9: 181–186.
14. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology / A. Muraro [et al.] // *Allergy*. 2007; 62: 857–928.
15. Thomas M., Crawford I. Best evidence topic report. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers // *Emerg. Med. J*. 2005; 22: 272-275.
16. Cardiac arrest and resuscitation with an automatic mechanical chest compression device (LUCAS) due to anaphylaxis of a woman receiving caesarean section because of pre-eclampsia / T.T. Vatsgar [et al.] // *Resuscitation*. 2006; 68: 155–164.
17. Visscher P.K., Vetter R.S., Camazine S. Removing bee stings // *Lancet*. 1996; 348: 301–303.

Учебное издание

Романюк Татьяна Игоревна

Илюкевич Георгий Владимирович

Олецкий Валерий Эдуардович

АНАФИЛАКСИЯ

Учебно–методическое пособие

Ответственная за выпуск Т.И. Романюк

Подписано в печать 08.11. 2017. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,09. Уч.- изд. л. 2,45. Тираж 100 экз. Заказ 226.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
КАФЕДРА АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ

Т.И. РОМАНЮК, Г.В. ИЛЮКЕВИЧ, В.Э. ОЛЕЦКИЙ

АНАФИЛАКСИЯ

Минск БелМАПО
2017

