

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ**

**ДЮБКОВА ТАТЬЯНА ПЕТРОВНА
ЖЕРНОСЕК ВЛАДИМИР ФЕДОРОВИЧ**

АНАФИЛАКСИЯ У ДЕТЕЙ
(учебно-методическое пособие)

МИНСК, 2006

УДК 616-056.3-053.2(075.8)
ББК 52.5я7
Д 95

Рекомендовано в качестве учебно–методического пособия
УМС Белорусской медицинской академии последипломного
образования (протокол № 8 от 19 декабря 2005 г.)

Авторы: канд. мед. наук Т.П. Дюбокова, д-р мед. наук В.Ф. Жерносек

Рецензенты:

д-р мед. наук, профессор кафедры аллергологии и профпатологии
БелМАПО, главный аллерголог МЗ РБ Н.А. Скепьян;
д-р мед. наук, профессор кафедры поликлинической педиатрии
БелМАПО И.В. Василевский

Дюбокова Т.П., Жерносек В.Ф.

Д 95 Анафилаксия у детей: учебно-методическое пособие / Т.П. Дюбокова, В.Ф. Жерносек. – Минск: БелМАПО, 2005. – 44 с.

В учебно-методическом пособии дана новая классификация анафилаксии. Изложены современные представления о механизмах ее развития. Подробно описаны клинические проявления анафилаксии у детей. Подробно излагается последовательность оказания помощи детям с анафилаксией. Представлена характеристика медикаментов для лечения анафилаксии.

Пособие предназначено для педиатров, врачей общей практики, скорой помощи, отделений интенсивной терапии и реанимации, аллергологов, слушателей циклов повышения квалификации и последипломного образования. Может быть использовано студентами медицинских университетов.

УДК 616-056.3-053.2(075.8)
ББК 52.5я7

ISBN 985-499-028-1

© Дюбокова Т.П., Жерносек В.Ф., 2005
© Оформление БелМАПО, 2005

Анафилаксия – потенциально фатальная генерализованная или системная реакция гиперчувствительности. Согласно современной международной номенклатуре терминов выделяют аллергическую и неаллергическую анафилаксию [41, 42]. В основе аллергической анафилаксии лежат иммунные механизмы, опосредованные антителами классов IgE, IgG, иммунными комплексами или системой комплемента. Анафилаксия, обусловленная IgE–антителами, получила название IgE–опосредованной анафилаксии (эквивалент ранее употребляемого термина «анафилактический шок»). При не–IgE–опосредованной анафилаксии иммунные реакции могут быть инициированы антителами класса IgG или другими иммунными механизмами. Анафилаксию, индуцированную неиммунными механизмами, называют неаллергической анафилаксией. Неиммунные механизмы могут быть обусловлены генетически детерминированной повышенной чувствительностью тучных клеток тканей и базофилов периферической крови к неспецифическим раздражителям. Она проявляется способностью высвобождать медиаторы в ответ на раздражения такой силы, на которые клетки здоровых людей не отвечают [20]. Либерацию гистамина из базофилов и тучных клеток могут вызывать рентгеноконтрастные средства, декстраны, препараты сывороточного альбумина человека, маннитол, декстроза (глюкоза), физическая нагрузка и другие неспецифические триггеры [40, 50]. Увеличение концентрации гистамина в крови может быть связано с нарушением инактивации его в организме [8]. Возможны также иные неиммунные механизмы. Для обозначения всех других видов анафилаксии, кроме IgE–опосредованной, раньше применялся термин «анафилактоидный шок/реакция».

Факторы, усиливающие тяжесть анафилаксии или влияющие на эффективность лечения. К ним относятся указания на анафилаксию в анамнезе, атопические заболевания, стероидозависимая астма, одновременный прием β –адреноблокаторов (пропранолол, атенолол, метопролол) или ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл) [6, 52]. Наличие у пациента атопических заболеваний повышает риск анафилаксии на латекс, физическую нагрузку, но не влияет на частоту жизнеугрожающих реакций на пенициллин и яд перепончатокрылых насекомых [19]. Анафилаксия, индуцированная введением лекарств или ужалением перепончатокрылыми, протекает на фоне лечения β –блокаторами значительно тяжелее и нередко имеет смертельный исход. Мероприятия по оказанию неотложной помощи часто

неэффективны, так как, с одной стороны, уменьшается вазопрессорное влияние адреналина, а с другой – усиливается реакция организма на высвобождаемые при анафилаксии медиаторы [14, 16].

Причины. Чаще всего анафилаксия развивается при парентеральном введении лекарственных средств, применяемых с целью лечения или диагностики, а также при ужалении перепончатокрылыми. Наибольшими анафилактогенными свойствами обладают антибиотики, за ними следуют пиразолоновые анальгетики, местные анестетики, йодсодержащие рентгеноконтрастные средства, витамины, плазмозамещающие растворы и др. [14]. Описаны случаи анафилаксии при пероральном приеме лекарств и некоторых пищевых продуктов. Среди лекарственных препаратов, вызывающих анафилаксию, наибольшее значение имеют *β-лактамы* *антибиотики*, прежде всего пенициллин, среди анальгетиков пиразолонового ряда – анальгин [8,14]. При парентеральном введении пенициллина у 0,7–10% пациентов развиваются несмертельные системные реакции, на 7,5 млн инъекций пенициллина регистрируется 1 смертельный случай [7]. В США до 75% фатальных анафилаксий обусловлены парентеральным введением пенициллина [52]. Имеются сообщения о системных реакциях со смертельным исходом при проведении кожных проб с пенициллином [19].

Несмотря на сходную химическую структуру антибиотиков группы пенициллина и цефалоспоринов (имеют общее β -лактамное кольцо), риск анафилаксии при применении последних у пациентов с аллергией на пенициллин составляет менее 10%. Установлено, что определяющая роль в иммунном ответе на цефалоспорины принадлежит антителам, реагирующим со специфическими боковыми цепями, которые не имеют общих антигенных детерминат у антибиотиков группы пенициллина и цефалоспоринов. В целом риск жизнеугрожающих реакций выше при применении цефалоспоринов первого поколения, чем препаратов второго–третьего поколений. У пациентов с аллергией на пенициллин возможно развитие анафилаксии на карбапенемы (имипенем) вследствие перекрестных аллергических реакций. Описаны жизнеугрожающие реакции после однократного приема ципрофлоксацина [19].

Ужаление перепончатокрылыми (отряд Hymenoptera) – одна из самых частых причин анафилаксии, в том числе со смертельным исходом. Жизнеугрожающая анафилаксия может возникать после ужаления в любую часть тела, чаще – при ужалении в голову и шею. Прогностически неблагоприятными являются генерализованные

реакции, развивающиеся в первые 1–2 мин после ужаления [29]. Аллергические реакции на яд перепончатокрылых чаще встречаются при ужалении пчелами и укусах осами, реже – при ужалении шмелями и шершнями. Между выраженностью местной аллергической реакции и предрасположенностью к системным реакциям отсутствует параллелизм.

Специфическая иммунотерапия экстрактами аллергенов редко обуславливает развитие анафилаксии при соблюдении инструкции по проведению. Жизнеугрожающие реакции возможны, если накануне инъекции отмечались симптомы бронхоспазма, при введении неоправданно больших доз аллергена или ускоренных схемах аллерговакцинации. Вероятность развития анафилаксии возрастает при иммунотерапии пыльцевыми аллергенами в период поллинии, а также у пациентов, принимающих одновременно β -адреноблокаторы или ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Пациенты с нестабильной стероидозависимой астмой составляют группу высокого риска фатальной анафилаксии при проведении специфической иммунотерапии.

Потенциальная опасность анафилаксии существует *при активной иммунизации* бактериальными и вирусными вакцинами. Наибольший риск имеют пациенты с аллергией на антибиотики, содержащиеся в живых вакцинах, и яичный белок, используемый как субстрат культивирования. Следует отметить, что вакцинные штаммы ряда вирусов (гриппа, кори, желтой лихорадки, эпидемического паротита) выращивают на культурах клеток или тканях птичьих эмбрионов. Многие вакцины содержат в своем составе антибиотики в незначительных количествах: живая гриппозная вакцина (мономицин, нистатин), живая коревая вакцина (неомицин или канамицин), живая паротитная вакцина (неомицин или канамицин), инактивированная полиомиелитная вакцина (следы стрептомицина и неомицина), антирабическая вакцина (канамицин), живая вакцина желтой лихорадки (неомицин и полимиксин). В производстве некоторых вакцин, например живой коревой и живой паротитной, используются одинаковые компоненты: неомицин или канамицин и культура клеток эмбрионов японских перепелов. Обе вакцины содержат также белок сыворотки крупного рогатого скота. Любой из вышеперечисленных компонентов способен индуцировать системные реакции. Описаны единичные случаи анафилаксии после введения вакцины против гепатита В, инактивированной полиомиелитной вакцины. Основная причина фатальных анафилаксий, связанных с активной иммунизацией, –

введение вакцины АКДС. В течение 1977–1996 гг. в России было зарегистрировано 3 случая анафилаксии со смертельным исходом в поствакцинальном периоде. Все они связаны с парентеральным введением АКДС [26]. В нашей стране поствакцинальной считают анафилаксию, развившуюся в первые 24 ч после введения вакцины [1]. В США временной критерий более жесткий. Связь анафилаксии с прививкой признается только в том случае, если симптомы гиперчувствительности возникли в первые 4 ч после введения вакцины. Считают, что жизнеугрожающие реакции, развившиеся позднее указанного времени, могут быть индуцированы другими причинными факторами (физической нагрузкой, пищей и др.). Имеются сообщения об анафилаксии после введения дифтерийно–столбнячного анатоксина (АДС), гетерологичного (из сыворотки крови лошади) антирабического иммуноглобулина, противостолбнячной сыворотки. Следует помнить о возможности развития анафилаксии у пациентов с отрицательной внутрикожной пробой с разведенной 1:100 лошадиной противостолбнячной сывороткой.

Причиной жизнеугрожающих реакций может быть употребление некоторых *пищевых продуктов*, прежде всего арахиса, ракообразных, моллюсков, рыбы, грецких орехов, молока, яиц. В зарубежной литературе описаны случаи анафилаксии со смертельным исходом после употребления арахиса и моллюсков. Актуальность проблемы в высокоразвитых странах побудила врачей к разработке рекомендаций по исключению обоих продуктов из рациона питания детей дошкольного и школьного возраста. Кроме того, в школьные меню запрещается включать продукты, содержащие арахис [36]. Жизнеугрожающие реакции могут быть индуцированы пищевыми добавками (антиоксидантами, красителями, консервантами и др.). В основе их лежат неиммунные механизмы. Имеются сообщения о случаях анафилаксии на приправы [43].

Йодсодержащие рентгеноконтрастные средства (РКС), вводимые впервые, вызывают системные реакции примерно у 1–10% пациентов. При повторном введении риск жизнеугрожающих реакций возрастает до 20–35% [14]. В среднем регистрируется около 9 смертельных случаев, обусловленных введением РКС, на 1 млн урографических исследований [7]. Отсутствие признаков гиперчувствительности после первого введения препарата не исключает вероятность развития анафилаксии при повторном его применении. Доза и путь введения РКС роли не играют. Анафилаксия может развиваться как при поступлении диагностического средства в системный

кровоток, так и при введении его в полости (например, в мочевой пузырь). Риск анафилаксии при применении высокоосмолярных РКС значительно выше, чем при использовании низкоосмолярных. Механизм анафилаксии к йодсодержащим средствам до конца не изучен. Установлено, что РКС обладают хемо-, осмо- и ионотоксичностью по отношению к мембранам тромбоцитов, эндотелиальных клеток, базофилов. Разрушение их сопровождается массивным выбросом вазоактивных веществ (гистамина, лейкотриенов, простагландинов). IgE-антитела не участвуют в патогенезе анафилаксии к рентгеноконтрастным средствам, поэтому предварительное кожное тестирование диагностической ценности не имеет [8, 52].

Способность *аспирина* и других *нестероидных противовоспалительных средств* (НПВС) вызывать анафилаксию связана с нарушением синтеза простагландинов в результате угнетения активности фермента циклооксигеназы. Вследствие этого активируется липооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты, что приводит к синтезу лейкотриенов, вызывающих обструкцию бронхов. Реакции протекают без участия IgE-антител [52].

В последние годы появились сообщения об анафилаксии, индуцированной *физической нагрузкой*, у детей [15]. Механизм ее остается неясным, хотя симптомы представляют собой типичные проявления атопии. Правда, повышение уровня общего IgE в крови обнаруживают не всегда. В некоторых случаях необходимым условием развития жизнеугрожающих реакций является прием накануне физической нагрузки медикаментов (например, НПВС) или пищи, к которой повышена чувствительность (чаще рыбы и других морепродуктов). В связи с этим пациенты с отягощенным атопией личным и/или семейным анамнезом составляют группу повышенного риска анафилаксии, вызванной физической нагрузкой.

Одна из причин анафилаксии у детей – IgE-опосредованная аллергия к протеинам *латекса* [49, 52]. Проблема особенно актуальна у пациентов с расщелинами позвоночника (*spina bifida*) и аномалиями уrogenитального тракта, при уходе за которыми используются латексодержащие аксессуары (пластыри, перчатки, катетеры и др.).

В литературе последних лет имеются сообщения о возрастающей частоте анафилаксии во время *анестезии* [46, 48]. В среднем на каждые 10000 общих анестезий регистрируется один случай анафилаксии. Потенциально любой препарат, применяемый во время анестезии, может индуцировать развитие жизнеугрожающих реакций. Наиболее частые причины – миорелаксанты (тубокурарин-хлорид, суксаметоний и

др.), латекс (эндотрахеальные трубки, латексный баллон легочного катетера и др.), местные анестетики (лидокаин, новокаин, реже – тримекаин), переливание свежезамороженной плазмы, тромбоцитарной массы, инфузии коллоидных плазмозамещающих растворов (декстранов, гелофузина) и др. [9, 21, 28, 35, 38]. Внутривенное введение анестетиков повышает риск развития анафилаксии в 10 раз по сравнению с другими путями введения. Около 10% анафилаксий, вызванных миорелаксантами и анестетиками, имеют фатальный исход. Описаны случаи анафилаксии при использовании приборов, обработанных оксидом этилена.

В некоторых случаях причинный фактор анафилаксии неизвестен. Такую жизнеугрожающую реакцию гиперчувствительности называют *идиопатической анафилаксией*. Следует, однако, отметить, что примерно половина пациентов с идиопатической анафилаксией страдают atopическими заболеваниями или имеют отягощенный atopией анамнез.

Патогенез. IgE–опосредованная анафилаксия инициируется специфическими аллергенами, которые при попадании в организм захватываются молекулами IgE, фиксированными на Fc–рецепторах (FcεRI) тучных клеток и базофилов и связываются с ними. В результате формируется биохимический сигнал, передаваемый через FcεRI внутрь клетки, что приводит к активации ее ферментных систем и мембранных фосфолипидов. Фосфорилирование цитоплазматических белков обуславливает изменение соотношения цАМФ и цГМФ в сторону уменьшения цАМФ, вследствие чего возрастает чувствительность тучных клеток к сигналам, индуцирующим дегрануляцию. Описанные изменения сопровождаются перемещением гранул, содержащих биологически активные вещества, к поверхности тучных клеток и базофилов и выбросом их содержимого во внеклеточное пространство (дегрануляцией). Количество гранул в каждой клетке–мишени колеблется от 100 до 300. Главным из преформированных (имеющихся в запасе) медиаторов, высвобождаемых в больших количествах, является гистамин. Свободный гистамин обладает высокой биологической активностью. Он вызывает резкое расширение сосудов (вазомоторный паралич), что приводит к увеличению объема сосудистого русла. Возникает несоответствие между быстро увеличивающейся вместительностью сосудистой системы и массой циркулирующей крови (ОЦК). Развивается острая гиповолемия. Из-за депонирования крови в системе микроциркуляции венозный приток к сердцу уменьшается, падает сердечный выброс. Артериальное

давление (АД) быстро снижается. Это влечет за собой активацию симпатoadреналовой системы, направленную на поддержание постоянства АД и сохранение кровотока в жизненно важных органах. В результате учащается ритм сердечных сокращений. В ответ на снижение сердечного выброса рефлекторно повышается тонус вен, а затем и артерий. Централизация кровообращения позволяет на короткое время сохранить кровоток в мозге, миокарде, почках. По мере прогрессирования гемодинамических нарушений усиливается спазм артериол, пре- и посткапиллярных сфинктеров. Это приводит к замедлению кровотока и нарушению реологических свойств крови. Агрегаты эритроцитов, обволакиваемые белками плазмы крови, выключаются из общего кровотока. Наступает секвестрация крови, ОЦК еще в большей степени сокращается и усиление гиповолемии становится неизбежным. Уменьшение перфузии тканей обуславливает необратимое повреждение клеток ишемизированных органов и расстройство их функции.

В дальнейшем наступает паралич прекапиллярных сфинктеров, что вызывает стаз, увеличение гидростатического давления в системе микроциркуляции и повышение проницаемости капиллярной стенки. В результате происходит выход плазмы из сосудистого русла в ткани и развивается интерстициальный отек, прежде всего мозга и легких. Значительно ухудшается оксигенация тканей. Гипоксия и гипоксемия приводят к преобладанию анаэробных процессов. Развивается метаболический ацидоз. Переход жидкости в интерстиций обуславливает сгущение циркулирующей крови и еще большее снижение ее объема. Именно **гиповолемия – ведущее звено патогенеза анафилаксии, определяющее лечебную тактику.**

Возбуждение периферических H_1 -гистаминовых рецепторов сопровождается спастическим сокращением гладкой мускулатуры бронхов и развитием бронхоспазма. Интерстициальный отек вызывает закрытие просвета дыхательных путей и накопление мокроты. Развивается острая дыхательная недостаточность. Нарастающая гипоксия, респираторный и метаболический ацидоз усиливают проницаемость клеточных мембран и выход жидкости в интерстиций, что усугубляет респираторные нарушения. Возбуждение H_2 -рецепторов кишечника, мочевого пузыря и других гладкомышечных органов приводит к их спастическому сокращению и обуславливает боли в животе, тошноту, рвоту, непроизвольное мочеиспускание и дефекацию.

Если пациент остается жив, в дальнейшем развиваются органые поражения, связанные с гисто- и цитотоксическими эффектами

анафилаксии, гемолиз и тромбоз с последующей коагулопатией, острой почечной и печеночной недостаточностью (шоковое легкое, шоковая почка, шоковая печень), в более поздние сроки – поражение миокарда (миокардит), мозга (энцефалит), периферической нервной системы (полирадикулоневрит) [7, 19, 29].

В развитии анафилаксии участвуют, кроме гистамина, другие преформированные медиаторы (триптаза, химаза, гепарин, серотонин, карбоксипептидаза А, эозинофильный хемотаксический фактор и др.). После высвобождения их из гранул активированные базофилы крови и тучные клетки тканей начинают синтезировать и выбрасывать в большом количестве новые биологически активные субстанции (простагландины, лейкотриены, фактор активации тромбоцитов, а также интерлейкины и другие цитокины). Многие из них являются продуктами метаболизма арахидоновой кислоты, входящей в состав липидного компонента клеточных мембран. Такие лейкотриены как LTC₄, LTD₄, LTE₄ вызывают резкую бронхokonстрикцию и гиперсекрецию слизистых желез. Фактор активации тромбоцитов (PAF) усиливает высвобождение брадикинина и серотонина из тромбоцитов. Кроме тучных клеток, в патогенезе анафилаксии принимают участие макрофаги, эозинофилы, лимфоциты, нейтрофилы, активированные в ходе немедленной аллергической реакции, также синтезирующие и выбрасывающие медиаторы (фактор некроза опухолей–альфа, эозинофильную пероксидазу, эозинофильный нейротоксин, серотонин, миелопероксидазу и др.). Образуется порочный круг, когда синтезируемые клетками хемоаттрактанты (анафилатоксины, интерлейкины, хемокины и др.) привлекают в очаг поражения и побуждают к образованию биологически активных веществ другие клетки, в результате чего усугубляются имеющиеся нарушения или иницируются новые повреждения. Иммунопатологические реакции протекают бурно, что определяет стремительное развитие клинических симптомов анафилаксии.

Неспецифическая дегрануляция тучных клеток происходит без участия иммунных механизмов, однако патофизиологические и фармакологические эффекты высвобождаемых медиаторов при аллергической и неаллергической анафилаксии одни и те же, в связи с чем их клинические проявления неотличимы. Центральное место среди клеток, синтезирующих и выбрасывающих в больших количествах биологически активные вещества, занимает тучная клетка. Ведущую роль среди медиаторов, обуславливающих развитие основных симптомов анафилаксии, играют гистамин и его инактиваторы. Так, при

дегрануляции тучных клеток и базофилов выделяются фактор агрегации тромбоцитов, нейтрализующий действие гепарина, и эозинофильный хемотаксический фактор, вызывающий эозинофилию, а затем – выделение арисульфазы (гистаминазы). Последняя выполняет функцию инактиватора гистамина и может при определенных условиях полностью нейтрализовать его действие. Эффективность системы гомеостаза определяет течение и нередко – исход анафилаксии. Как отмечалось ранее, важную роль в механизме развития жизнеугрожающих реакций играют также другие биологически активные вещества.

Аллергическая анафилаксия не зависит от дозы введенного лекарственного средства или пищевого продукта. Она может развиваться при поступлении ничтожно малых количеств (микродоз) вещества, обладающего сенсibilизирующим потенциалом. Описаны случаи фатальной анафилаксии у лиц, сенсibilизированных к пенициллину, при вдыхании паров антибиотика во время посещения процедурного кабинета, где выполнялись инъекции другим пациентам [14]. Для неаллергической анафилаксии характерен дозозависимый эффект: чем больше доза препарата, тем выше риск развития анафилаксии и тяжелее ее течение. Следует, однако, отметить, что фатальная неаллергическая анафилаксия может развиваться после внутривенного введения даже небольших количеств рентгеноконтрастного средства (1–2 мл) [19].

Клиническая картина. Анафилаксия развивается, как правило, в первые 5–30 мин после контакта с провоцирующим агентом, значительно реже – позже чем через 1 ч [16]. В целом системные и генерализованные (мультисистемные) жизнеугрожающие реакции практически всегда наблюдаются в первые 3 ч с момента контакта с причинным фактором [7]. При внутривенном введении лекарственных средств или ужалении перепончатокрылыми анафилаксия развивается спустя несколько секунд или минут после поступления лекарства или яда насекомого в организм. Скорость появления и нарастания симптомов анафилаксии служит индикатором тяжести состояния. Наиболее тяжелыми и прогностически неблагоприятными являются генерализованные реакции, стремительно развивающиеся в течение 1–2 мин после ужаления или парентерального введения лекарственного средства. Клинические проявления анафилаксии обусловлены гемодинамическими расстройствами, нарушением функции дыхания, реакцией кожи и слизистых оболочек (гортани, бронхов, желудочно–кишечного тракта), гиперсекрецией слизистых желез.

Молниеносная (злокачественная) анафилаксия

характеризуется стремительным развитием клинической картины острого «неэффективного» сердца. При отсутствии реанимационной помощи заканчивается трагически в ближайшие 10 мин. Симптоматика скудная – резкая бледность или цианоз кожных покровов, расширенные зрачки, агональное дыхание. Артериальное давление не определяется, пульс на крупных артериях (сонной или бедренной) отсутствует.

Катастрофическое падение АД и нарушение кровотока вызывают прогрессирующую гипоксию мозга, что обуславливает развитие судорог, потерю сознания (кому) и клиническую смерть. Критический уровень pO_2 , ниже которого нарушается дыхание митохондрий, составляет 1–3 мм рт. ст. Для того чтобы обеспечить такое напряжение кислорода, pO_2 в капиллярах должно быть не менее 10 мм рт. ст. При pO_2 оттекающей от мозга крови, равном 12–10 мм рт. ст., все функции мозга угнетаются, и возникает непосредственная угроза жизни. Это «порог смерти» [13]. Внезапная остановка кровообращения приводит к потере сознания в течение 15 сек, зрачок начинает максимально расширяться через 30–60 сек.

При **тяжелой анафилаксии** появляются предвестники в виде жалоб пациента. Этот период очень короткий и длится всего лишь несколько минут, а затем стремительно развиваются симптомы кардиоваскулярного коллапса, острой дыхательной недостаточности, отека мозга.

Первые признаки анафилаксии – чувство стеснения в груди, ощущение «комка» в горле, осиплость голоса – обусловлены нарастающим отеком гортани. Выражены беспокойство, страх смерти. Часто возникает загрудинная боль. Возможен кожный зуд, жжение в области лица, ладоней, чувство жара во всем теле, иногда – уртикарная сыпь, отек Квинке. Чем быстрее развивается анафилаксия, тем реже наблюдаются кожные проявления [34, 44]. Лицо багровеет, губы и ногти приобретают пепельно-синюшный оттенок. Быстро нарастают шум, звон в ушах, возникает состояние оглушенности. Стремительно развивается общая слабость.

Состояние ребенка прогрессивно ухудшается. Гиперемия кожи сменяется резкой бледностью, лицо покрывается холодным липким потом. Характерен акроцианоз. Зрачки расширены, пена у рта. Дыхание шумное, затрудненное в связи с отеком гортани, нарастает удушье. Из-за резкого бронхоспазма при аускультации наблюдается картина «немного» легкого. Пульс на крупных сосудах едва прощупывается. Тоны сердца практически не прослушиваются, ритм сердечных сокращений

нарушен. АД сист. падает ниже критического уровня (≤ 60 мм рт. ст.), АД диаст. – до нуля. Нарушается сознание, развиваются тонические и клонические судороги. Наблюдаются непроизвольное мочеиспускание и дефекация. При отсутствии экстренной помощи прекращается сердечная деятельность, происходит остановка дыхания, и наступает клиническая смерть.

Клинические проявления **анафилаксии средней тяжести** разнообразны. Наблюдаются изменения со стороны различных органов и систем.

Кожа. Покалывание в коже, чувство жара или тепла во всем теле могут быть первыми симптомами жизнеугрожающего состояния. По мере прогрессирования анафилаксии развивается гиперемия лица, шеи, возможна диффузная гиперемия кожных покровов, появляются зуд, крапивница и/или отек Квинке. В дальнейшем вследствие падения АД гиперемия лица сменяется резкой бедностью, развивается цианоз губ.

Органы дыхания. Возможно внезапное развитие ринореи, появляются заложенность носа, зуд, чиханье, першение в горле. Нарастающий отек гортани сопровождается осиплостью голоса, стридорозным дыханием, удушьем. В связи с бронхоспазмом возникают кашель, чувство стеснения в груди, свистящее дыхание. У пациентов с бронхиальной астмой существует потенциальная опасность фатального исхода даже при среднетяжелом течении анафилаксии.

Сердечно-сосудистая система. Характерна нарастающая слабость, обусловленная падением артериального давления. АД сист. ≤ 80 мм рт. ст. Часто возникают боли за грудиной, связанные с ишемией миокарда. Пульс нитевидный, резкая тахикардия, нарушен ритм сердечных сокращений.

Желудочно-кишечный тракт. Симптомы включают схваткообразные боли в животе, тошноту, рвоту. Возможны вздутие живота, диарея. Могут быть положительными симптомы раздражения брюшины, что нередко приводит к ошибочной диагностике и летальному исходу.

Органы мочевого выделения. Наблюдаются позывы к мочеиспусканию, иногда – полиурия. По мере прогрессирования анафилаксии развивается олиго-, анурия.

Нервная система. Обращает внимание внезапное беспокойство ребенка. Выражен страх смерти. Возможны преходящие нарушения зрения, слуха. Характерны спутанность сознания, заторможенность, при несвоевременном оказании неотложной помощи – потеря сознания.

При **легкой анафилаксии** АД сист. снижается на 20–30 мм рт. ст. от исходного уровня [22]. Характерны нарастающая слабость, головокружение, тошнота, возможны ринорея, першение в горле, боли в животе. Выражена тахикардия. Появляется гиперемия лица, шеи, в 70% случаев развиваются диффузная гиперемия кожных покровов, зуд, уртикарная сыпь, отек Квинке. Им предшествуют приливы тепла или жара во всем теле, ощущение покалывания в коже. По мере снижения АД гиперемия лица сменяется бледностью, оно покрывается холодным липким потом. Изменения со стороны кожи могут быть единственным внешним проявлением легкой анафилаксии. Основной дифференциально–диагностический критерий – снижение АД на фоне выраженной тахикардии.

Особенности клинической картины анафилаксии в зависимости от причины.

Антибиотики. Скорость развития симптомов анафилаксии зависит от пути введения лекарственного средства в организм. При внутривенном введении клиническая картина развивается, как правило, в первые секунды или минуты после поступления антибиотика в сосудистое русло, при внутримышечном – в ближайшие 3–5 мин после контакта [14]. Появляются резкая слабость, головокружение, тошнота, ощущение нехватки воздуха. Выражен страх смерти. Пациенты быстро теряют сознание. В течение нескольких минут нарастает одышка, дыхание шумное, затрудненное, пена у рта. АД падает ниже критического уровня, пульс нитевидный, аритмия. Часто наблюдаются судороги, непроизвольное мочеиспускание и дефекация.

При парентеральном введении антибиотиков анафилаксия развивается чаще всего, но следует помнить о потенциальной возможности жизнеугрожающего состояния после перорального, аппликационного или ингаляционного поступления лекарства в организм. При вдыхании паров антибиотика симптомы анафилаксии возникают в первые минуты. Характерно их стремительное развитие с быстрой потерей сознания. Спустя 15 мин с момента появления первых признаков анафилаксии возможна остановка сердечной деятельности и дыхания [14].

При пероральном приеме антибиотика жизнеугрожающие симптомы могут развиваться сразу после контакта с ним, чаще – в первые 15–30 мин (но не позднее чем через 1 ч).

Вакцины. Симптомы анафилаксии развиваются, как правило, в первые 3–5 мин после инъекции. Начальными проявлениями могут быть зуд кожи головы или всего тела, ощущение жара, жжение в области

ладоней, подошв, генерализованная крапивница, отек Квинке различной локализации. Катастрофически падает АД, возникает резкая слабость, нарушается сознание. Речевой контакт с ребенком становится невозможен. Кожа бледная или бледно-серая, акроцианоз. Выражена тахикардия, аритмия. Нарушается дыхание из-за отека гортани и бронхоспазма. Возможны судороги. В большинстве случаев анафилаксия развивается при повторном введении вакцины.

Экстракты аллергенов для специфической иммунотерапии. Системные и генерализованные реакции развиваются обычно в первые 20 мин после инъекции, крайне редко – позже чем через 1 ч. В подавляющем большинстве случаев симптомы анафилаксии индуцированы парентеральным введением экстракта аллергена. Внезапно появляются уртикарные элементы, зуд, гиперемия кожи, часто – отек Квинке. Характерно затрудненное дыхание в связи с бронхоспазмом и нарастающим отеком гортани, одышка. Выражены тахикардия, артериальная гипотензия. По мере снижения АД прогрессирует бледность кожи. При своевременном оказании неотложной помощи наблюдается быстрое обратное развитие симптомов.

Рентгеноконтрастные средства. В типичных случаях анафилаксия развивается в течение 1–3 мин после введения РКС, значительно реже – в первые 20 мин [19]. Появляются тошнота, рвота, покраснение лица и шеи, часто – уртикарные элементы, зуд кожи. Быстро нарастают ангионевротический отек, бронхоспазм, катастрофически падает АД. Пациент теряет сознание. Существует высокий риск смертельного исхода.

Лекарственные средства, применяемые в пред- и интраоперационном периодах. Своевременное выявление анафилаксии часто затруднено в связи с тем, что пациент находится без сознания. Кроме того, кожные покровы закрыты операционными простынями, что маскирует изменение их окраски. Трудности этиологической диагностики обусловлены большим количеством лекарственных средств, применяемых до и во время операции. Потенциально любое из них может вызвать анафилаксию. Во время наркоза оценке подлежат, прежде всего, основные гемодинамические параметры (ударный объем сердца, АД, частота сердечных сокращений, центральное венозное давление, периферическое сосудистое сопротивление, ударная работа левого и правого желудочков сердца). Внезапное изменение показателей всегда (!) должно настораживать в связи с возможным развитием анафилаксии.

Ацетилсалициловая кислота и другие нестероидные противовоспалительные средства. Признаки анафилаксии могут развиваться в течение нескольких минут после перорального приема или парентерального введения НПВС (чаще – в течение первого часа, но не позднее чем через 2 ч). Характерны внезапная ринорея, заложенность носа, инъектированность склер, скарлатиноподобная сыпь на коже головы и шеи. Состояние прогрессивно ухудшается. Возможен летальный исход, основная причина которого – острая дыхательная недостаточность, обусловленная резким бронхоспазмом. Даже однократный прием ацетилсалициловой кислоты может вызвать тяжелую анафилаксию с потерей сознания и остановкой дыхания [6].

Ужаление перепончатокрылыми насекомыми. Анафилаксия развивается спустя несколько секунд или минут после поступления яда в организм. Возникает удушье, возможны тошнота, рвота. Катастрофически падает АД, появляется цианоз. Характерны спутанность сознания с последующей быстрой его потерей. Часто отмечается недержание мочи, кала. Основные причины смерти – кардиоваскулярный коллапс, обструкция дыхательных путей (отек гортани). Особенность анафилаксии на яд перепончатокрылых – стремительное развитие симптомов. Смерть может наступить в течение 5 мин после укуса осы [30]. Риск анафилаксии при повторном ужалении резко возрастает [29, 52].

Пищевые продукты. Симптомы анафилаксии развиваются, как правило, сразу после приема пищи (реже – в течение первого часа). Доминируют признаки поражения желудочно–кишечного тракта, сердечно–сосудистой системы, кожи и слизистых оболочек. Первыми симптомами жизнеугрожающего состояния могут быть зуд и/или отек губ, языка, неба, развивающиеся после контакта с пищей или проглатывания потенциально анафилактогенных пищевых продуктов (арахиса, моллюсков, ракообразных, орехов, рыбы). Появляются жжение в полости рта и усиленное слюноотделение. Характерны тошнота, рвота с большим количеством слизи, сильные схваткообразные боли в животе. Быстро развивается и нарастает общая слабость, падает АД, выражена тахикардия. Отмечается резкая бледность кожных покровов. Описаны случаи внезапной смерти после употребления арахиса, устриц, крабов.

Физическая нагрузка. Картина развивается приблизительно через 20 мин после интенсивной физической нагрузки [51]. Внезапно возникают резкая слабость, утомляемость, появляются чувство жара, кожный зуд. Характерна распространенная гиперемия кожных покровов,

часто – уртикарная сыпь с тенденцией к слиянию. Возможен ангионевротический отек лица, ладоней, стоп. По мере прогрессирования анафилаксии нарастают признаки сосудистого коллапса (артериальная гипотензия, головокружение, тахикардия, возможна потеря сознания) и удушья вследствие отека гортани (диспноэ, стридорозное свистящее дыхание). Реже присоединяются гастроинтестинальные симптомы. После оказания неотложной помощи некоторое время сохраняются головная боль, слабость, гиперемия кожи. В тяжелых случаях возможен летальный исход.

Диагностика. До выведения ребенка из критического состояния поиск причины и лабораторные исследования отходят на второй план. Основным клиническим критерий, позволяющий оценить степень тяжести анафилаксии и дифференцировать ее с другими патологическими состояниями, – *уровень артериального давления*. При анафилаксии снижается как систолическое, так и диастолическое АД. В связи с прогрессирующим падением сосудистого тонуса (сосудистым коллапсом) падение АД диаст. опережает снижение АД сист. [4, 22]. В дальнейшем из-за депонирования крови венозный приток к сердцу уменьшается, падает сердечный выброс, в результате чего быстро снижается АД сист., учащается и нарушается ритм сердечных сокращений. АД сист., равное 60–70 мм рт. ст., принято считать абсолютной артериальной гипотензией. Это критический уровень АД, или порог (8 кПа= 60 мм рт. ст.), ниже которого развиваются необратимые изменения в почках, что приводит к острой почечной недостаточности (шоковая почка). Если уровень АД в течение 2 ч и более ниже пороговой величины, канальцевый некроз почек может наступить даже при восстановлении в последующем нормальной гемодинамики [18, 31].

При невозможности измерения артериального давления (анафилаксия вне лечебного учреждения) косвенно о ее степени тяжести можно судить по *качеству пульса*.

Важный критерий, позволяющий оценить как степень гиповолемии, так и резервные возможности миокарда, – величина *центрального венозного давления* (ЦВД). ЦВД характеризует заполнение кровью полых вен и правого предсердия. Это зависит прежде всего от способности сердца как насоса перекачивать объем циркулирующей крови. Величина ЦВД измеряется после катетеризации центральных вен.

Лабораторные исследования. Они имеют большее значение для дифференциальной диагностики анафилаксии, чем для постановки

диагноза. Жизнеугрожающее состояние требует оказания неотложной помощи, поэтому диагноз анафилаксии базируется исключительно на клинических симптомах. При необходимости его верификации могут быть использованы тесты определения медиаторов тучных клеток в сыворотке крови и моче. Рутинные лабораторные исследования, такие как общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови не имеют диагностической ценности и их выполнение приводит к неоправданной потере времени.

Определение триптазы в сыворотке крови. β -триптаза – нейтральная протеаза, содержащаяся в гранулах тучных клеток, высвобождаемая в результате их активации. При анафилаксии уровень ее повышен, достигает максимума в сыворотке крови через 1–2 ч с момента начала реакции и сохраняется повышенным в течение 6 ч [7], по некоторым данным – до 12–24 ч [8, 19]. Первые 2 ч являются оптимальным периодом для исследования. Однако следует учитывать, что триптаза выявляется в сыворотке крови не ранее чем через 15 мин после контакта с причинным фактором. В связи с этим ее уровень не может быть использован для подтверждения диагноза у пациентов, умерших в первые минуты анафилаксии. В норме содержание триптазы в сыворотке крови составляет $<1,0$ Е/л, при тяжелой анафилаксии после ужаления пчелы ее уровень возрастает до 400–1000 Е/л [27].

Определение гистамина в плазме крови. Гистамин – биогенный амин, содержащийся в гранулах тучных клеток тканей и базофилов крови. После дегрануляции клеток содержание его в крови возрастает. Но период полужизни гистамина в плазме очень короткий (около 2 мин), и исследование его концентрации при анафилаксии неинформативно.

Определение гистамина и его метаболитов в моче. Уровень их сохраняется повышенным в течение нескольких часов после анафилаксии, поэтому исследование может быть использовано для подтверждения диагноза.

Анамнез. Аллергологический анамнез имеет важное значение в диагностике лекарственной аллергии, а также аллергии к яду жалящих насекомых, однако полностью полагаться только на анамнез нельзя. Родители могут не помнить точное название лекарств, вызвавших реакцию у ребенка. Следовательно, анамнез может быть неточным. Пациент может не знать о наличии сенсибилизации к антибиотику, следовые количества которого содержат многие продукты питания (мясо птицы, животных и др.) или живые вакцины. Наконец, возможна перекрестная аллергия [17]. Недооценка этой информации либо неправильная трактовка анамнестических данных может приводить к

тяжелым последствиям, вплоть до летальных исходов, после введения лекарственных средств, особенно антибиотиков.

Дифференциальная диагностика. В первую очередь требуют исключения заболевания, сопровождающиеся внезапной потерей сознания, острой гипотензией, одышкой. Для практикующего врача наибольшую значимость имеет дифференциальный диагноз анафилаксии с синкопе (обмороками), судорожными припадками, тяжелым приступом бронхиальной астмы, гипогликемией после введения инсулина (у пациентов с инсулинозависимым сахарным диабетом).

Синкопе нередко наблюдаются в препубертатном и пубертатном периодах, преимущественно у девочек. Чаще встречается вазовагальный синкопе. Характерны внезапная тошнота, головокружение, нарушение сознания вплоть до полной его утраты на 1–3 мин, падение АД, брадикардия, сменяющаяся впоследствии тахикардией, мышечная гипотония. Кожные покровы бледные, лицо покрыто холодным липким потом, гипергидроз ладоней, стоп, подмышечных впадин. При возвращении сознания – выраженная общая слабость. Зуд, цианоз отсутствуют. Состояние улучшается в горизонтальном положении с приподнятыми нижними конечностями, при вдыхании паров нашатырного спирта. Провоцирующие факторы – венепункция, инъекции и другие болезненные манипуляции, пребывание в душном помещении, переутомление, психо–эмоциональное напряжение, недосыпание. Как правило, дети имеют исходный парасимпатический тонус (ваготонию). Основным отличительным признаком – брадикардия на фоне низкого артериального давления. Для анафилаксии характерны падение АД и тахикардия. Исключение составляют пациенты, принимающие β -адреноблокаторы. У них развивается тяжелая анафилаксия с парадоксальной брадикардией, рефрактерной артериальной гипотензией, резким бронхоспазмом. Для дифференциальной диагностики важен анамнез.

Синкопе у детей могут быть связаны с *внезапными аритмиями*, чаще с фибрилляцией желудочков на фоне удлинённого интервала Q–T, при истинном синдроме слабости синусового узла или полной атриовентрикулярной блокаде.

Синдром удлинённого интервала Q–T – одна из причин внезапной сердечной смерти детей. Во время синкопе отмечаются бледность, тахикардия, потеря сознания, остановка дыхания, возможны судороги. При дифференциальной диагностике следует учитывать семейный анамнез и результаты ЭКГ у ребенка. Удлинённый интервал Q–T

передается по материнской линии и, как правило, обнаруживается у матери и бабушки.

Синдром слабости синусового узла отличается брадикардией до 30–60 уд/мин. Приступы потери сознания в подавляющем большинстве случаев возникают на фоне асистолии (65%) или брадикардии (26%), нередко ночью, когда пульс урежается до 25–35 уд/мин.

Для *полной атриовентрикулярной блокады* характерна брадикардия. При частоте сердечных сокращений 30–50 уд/мин и менее резко возрастает риск приступов Морганьи–Адамса–Стокса с потерей сознания и судорогами продолжительностью от нескольких секунд до нескольких минут. Они купируются чаще самопроизвольно, но возможен летальный исход.

Анафилаксия с потерей сознания требует дифференциальной диагностики с **большими судорожными припадками** (эпилепсией). В типичных случаях за несколько часов до припадка появляются предвестники: внутреннее беспокойство, тревога, постоянно нарастающее напряжение, головные боли. Непосредственно перед приступом возникает короткая, на несколько секунд, аура (сенсорная, двигательная и др.). Судорожный припадок начинается внезапно. Пациент молниеносно теряет сознание и падает, чаще на спину, реже – вперед. Из-за сокращения мышц диафрагмы и голосовой щели нередко издает одновременно громкий протяжный крик или стон. Начинается тоническая фаза судорог, которая длится 20–30 сек, реже – 1 мин. Голова запрокинута кзади, лицо искажается гримасой страха, ужаса, быстро становится синюшным и одутловатым, так как прекращается дыхание. Глаза неподвижны, зрачки расширены, не реагируют на свет, челюсти сжаты, возможен прикус языка. Пациент нередко лежит в позе опистотонуса. На смену тоническим судорогам приходят клонические, длящиеся 1–5 мин. Они охватывают мышцы лица, туловища, конечностей. Челюсти совершают ритмические движения вперед–назад, изо рта выделяется густая пенистая слюна с примесью крови (не всегда!) из-за прикуса языка. Постепенно судороги становятся более редкими, дыхание восстанавливается, исчезает цианоз. В конце приступа расслабляются сфинктеры, возможны непроизвольное мочеиспускание, отхождение газов, кала. Пациент впадает в состояние сопора: реакция на окружающее отсутствует, мускулатура расслаблена. Через 15–20 мин наступает сон или пациент приходит в сознание при полной амнезии.

Большие судорожные припадки у детей не всегда протекают в развернутой форме: могут отсутствовать отдаленные предвестники,

некоторые компоненты судорог (тонические или клонические), послеприпадочный сон. При дифференциальной диагностике надо принимать во внимание анамнез и характерные признаки болезни: внезапную потерю сознания, падение больного, судороги, прикус языка и пенистую слюну с примесью крови, амнезию. Важны анамнестические указания на дизартрию и невнятную речь ребенка после пробуждения утром, что может свидетельствовать о ночных припадках.

Известны случаи, когда бронхоспазм при анафилаксии расценивали как приступ **бронхиальной астмы** [21]. При дифференциальной диагностике следует учитывать анамнез, динамику симптомов со стороны кожи и сердечно-сосудистой системы (уровень АД!). Надо помнить, что стероидозависимая астма – фактор риска анафилаксии у детей.

Основной признак **наследственного ангионевротического отека Квинке** – плотный тестообразный отек без зуда и гиперемии, внезапно появляющийся и постепенно нарастающий в течение 48–72 ч. Причиной является недостаточность ингибитора первого компонента комплемента – C₁-эстеразы. Отек гортани часто сочетается с болями в животе, рвотой, диареей. От анафилаксии наследственный ангионевротический отек отличается отсутствием уртикарной сыпи, зуда, артериальной гипотензии. При дифференциальной диагностике важен семейный анамнез (аналогичные отеки у кровных родственников).

Аспирация пищи и другого инородного тела чаще наблюдается у детей в возрасте 1–3 года (преимущественно у мальчиков). Типичные признаки – внезапно возникший приступ мучительного кашля, рвота, локальные «свисты» в груди. При рефлекторном спазме бронхиол появляются признаки бронхиальной обструкции. Важен анамнез. Обычно родители отмечают точное время начала ухудшения состояния ребенка.

Гипервентиляционный синдром. Заслуживает внимания в дифференциально-диагностическом плане в основном у подростков. Это одно из наиболее частых проявлений синдрома вегетативной дисфункции. Основные симптомы – внезапная одышка при выполнении умеренной физической нагрузки (при легком течении ГВС одышка, наоборот, уменьшается при физической активности), ощущение дыхательного дискомфорта («воздушный голод»), зевота, пароксизмы сухого невротического кашля. Дети часто делают глубокие вздохи без видимых причин. Характерны боли в сердце, головокружение, парестезии, бессонница, страхи. Отмечается тенденция к брадикардии, при малейшей физической нагрузке – тахикардия. АД сист. понижено,

АД диаст. – в норме или понижено. Решающий диагностический прием – проба с произвольной гипервентиляцией.

Гипогликемия у больных сахарным диабетом чаще обусловлена недостаточным поступлением углеводов после введения инсулина (ребенок не поел или не вовремя поел) либо повышенным их потреблением (например, после физической нагрузки). Причиной гипогликемии может быть передозировка инсулина. Характерны слабость, бледность кожных покровов, повышенная потливость, тремор пальцев рук, нарушение зрения (чаще двоение в глазах, расплывчатость изображения). Ребенок раздражителен, часто возбужден, громко говорит, смеется, гримасничает, появляются гиперкинезы, галлюцинации, в тяжелых случаях – потеря сознания. При передозировке инсулина потеря сознания может развиваться в считанные минуты. АД лабильное, в связи с выбросом контринсулярных гормонов возможна тенденция к повышению. При дифференциальной диагностике важен анамнез. Но надо помнить, что анафилаксия может быть индуцирована введением инсулина [52].

Синдром Мюнхгаузена заслуживает внимания не столько в плане дифференциальной диагностики, сколько в плане обследования пациентов. Они обычно много путешествуют, многократно обращаются за медицинской помощью, часто поступают в больницы с жалобами на повторные эпизоды анафилаксии с потерей сознания. Излагаемые ими истории заболеваний носят черты нарочитой драматичности. В анамнезе – пребывание в психиатрических стационарах, склонность к злоупотреблению лекарствами. Нередко пациенты преднамеренно вводят парентерально или принимают per os «виновный» антибиотик (чаще пенициллин) или употребляют в пищу причинно-значимый аллерген (например, арахис), который действительно вызывает у них анафилаксию. Часто они успешно имитируют жизнеугрожающее состояние с потерей сознания и другими проявлениями, что затрудняет диагностику. Характерно, что выраженная нозофилия сочетается с отсутствием рентных установок. Проблема актуальна в подростковом возрасте. Нозологическая принадлежность синдрома до настоящего времени окончательно не выяснена. Пациенты нуждаются в тщательном психиатрическом обследовании.

Особенности течения анафилаксии. Примерно у 20% пациентов анафилаксия может рецидивировать в течение 24 ч (чаще – через 8–12 ч) после первого эпизода. Бифазное течение, при котором симптомы жизнеугрожающего состояния сначала угасают, а затем появляются вновь, характерно для анафилаксии, индуцированной пищевыми

продуктами или антибиотиками [16, 22, 52]. Второй эпизод анафилаксии клинически не отличается от первого, но для его купирования требуются большие дозы адреналина [43]. Рецидив анафилаксии может быть связан с применением депо-препаратов (например, бициллина), при этом жизнеугрожающие симптомы развиваются повторно спустя 5–32 ч после первого эпизода [8, 19].

Осложнения. К ним относятся шоковая почка, шоковая печень, шоковое легкое, в позднем периоде развиваются признаки поражения сердечной мышцы (миокардит), вещества мозга (энцефалит), периферической нервной системы (полирадикулоневрит).

Тактика ведения пациентов. Все пациенты с анафилаксией или подозрением (!) на нее после оказания экстренной помощи должны быть срочно госпитализированы. В связи с опасностью рецидива жизнеугрожающих симптомов показано круглосуточное наблюдение в отделении интенсивной терапии в течение 24 ч после первого эпизода анафилаксии. В стационаре продолжают лечение антигистаминными средствами и глюкокортикостероидами. Обязателен контроль функции почек (диурез, креатинин) с целью ранней диагностики шоковой почки. По мнению Л.А.Горячкиной [7], срок госпитализации при анафилаксии должен составлять не менее 10 дней. На протяжении всего периода лечения необходим контроль жизненно важных функций в динамике (ЭКГ, печени, почек), консультация невропатолога.

Прогноз анафилаксии всегда серьезный. Это жизнеугрожающее состояние с высокой вероятностью летального исхода в течение нескольких минут с момента контакта с причинным фактором. Ранние признаки фатальной анафилаксии – острая дыхательная недостаточность в связи с прогрессирующим отеком гортани и резким бронхоспазмом и кардиоваскулярный коллапс с катастрофическим падением АД и аритмией сердца, развивающиеся в течение нескольких минут с момента поступления лекарства или яда насекомого в организм. Факторы, обуславливающие летальный исход при анафилаксии: а) молниеносное течение; б) диагностические ошибки; в) несвоевременное оказание квалифицированной помощи.

Чем быстрее развиваются жизнеугрожающие симптомы, тем хуже прогноз. Он может быть благоприятным при своевременном оказании неотложной помощи. Раннее введение адреналина определяет исход анафилаксии и позволяет спасти жизнь практически всем больным. Прогноз значительно ухудшается при введении адреналина через 30 мин и позднее после развития первых симптомов анафилаксии. Анализ данных литературы показывает, что анафилаксия часто своевременно

не распознается, так как отсутствует настороженность врачей в отношении данной патологии. Ошибочная диагностика приводит к неадекватным лечебным мероприятиям и неоправданной потере времени. Нередко персонал лечебных учреждений теряется в экстремальной ситуации и не готов к оказанию помощи. При запоздалой диагностике и неграмотной лечебной тактике вероятность смертельного исхода анафилаксии резко возрастает. По данным зарубежной печати, в течение 2,5 лет после анафилаксии у 40% пациентов возникают повторные эпизоды жизнеугрожающих состояний [19].

Лечение. Основная цель – устранение гиповолемии и нормализация кровообращения и дыхания. Во избежание потери времени пациент не должен подвергаться никаким лабораторным исследованиям. Неотложная помощь должна быть оказана на месте происшествия, при отсутствии эффекта (сохранении артериальной гипотензии, прогрессирующей дыхательной недостаточности) показан немедленный перевод в отделение интенсивной терапии (ОИТР). Пациента укладывают на твердую поверхность на спину (при рвоте – на бок), придав ногам приподнятое положение (15–25°).

- **Устранение гиповолемии** является первоочередной задачей. Это ведущий механизм танатогенеза при анафилаксии. Возможны два пути решения задачи – сокращение емкости кровеносного русла и увеличение ОЦК. Они требуют стабильного доступа к венозному руслу. Максимально быстрый способ – венепункция (или катетеризация) периферической вены, наиболее эффективный – катетеризация центральной вены (в ОИТР). При необходимости двух доступов к венозному руслу второй целесообразно обеспечивать уже на фоне проводимой терапии. В первую очередь пунктируют вены локтевого сгиба, предплечья, тыла кисти или стопы. Выбирают вену, которую удастся пальпировать. При безуспешной попытке пунктируют наружную яремную вену или бедренную вену [30]. Последний метод выбора при анафилаксии – быстрая венесекция в области лодыжки (никаких швов вначале не накладывают). Учитывая стремительность развития симптомов анафилаксии и непредсказуемость ситуации, рекомендуется даже при легкой анафилаксии обеспечить стабильный доступ к периферическим венам.

Сокращение емкости кровеносного русла достигается введением вазопрессоров – адреналина, норадреналина и др.

Адреналин (эпинефрин) – средство спасения жизни при анафилаксии [7]. Адреналина гидрохлорид выпускается в форме раствора для инъекций в ампулах по 1 мл (1 мл раствора содержит 1 мг

действующего вещества, что соответствует концентрации 1:1000, или 0,1%). Это препарат выбора среди катехоламинов при оказании неотложной помощи пациентам с анафилаксией.

Режим дозирования. При первых признаках анафилаксии раствор адреналина вводят внутривенно (если игла находится в вене) болюсом в разведении 1:10000 (1 мл раствора адреналина 1:1000 разводят в 9 мл изотонического раствора натрия хлорида, 1 мл такого разведения содержит 0,1 мг, или 100 мкг адреналина). Стартовая доза – 0,1 мл/кг массы тела (соответствует 0,01 мг/кг, или 10 мкг/кг) [52]. Адреналин вводят медленно, под контролем пульса и АД.

При сохраняющейся артериальной гипотензии (АД сист. ≤ 80 мм рт. ст.) внутривенное болюсное введение адреналина 1:10000 повторяют каждые 5–15 мин в дозе 5–10 мкг/кг до достижения эффекта. Разовая доза адреналина в разведении 1:10000 для внутривенного введения не должна превышать у детей 0,1 мг (соответствует 100 мкг адреналина, или 1 мл раствора 1:10000). В случае дальнейшей потребности в вазопрессорах рекомендуется титрование адреналина в дозе 0,1 мкг/кг/мин (1 мл раствора адреналина 1:1000 разводят в 250 мл изотонического раствора натрия хлорида, 1 мл такого разведения содержит 4 мкг адреналина). Титрование производят до желаемого гемодинамического эффекта, в случае необходимости доза может быть увеличена до 1–1,5 мкг/кг/мин.

При остановке сердца стартовая доза адреналина для внутривенного введения болюсом в разведении 1:10000 – 10 мкг/кг (соответствует 0,01 мг/кг, или 0,1 мл/кг). Последующая доза составляет 100 мкг/кг (или 1 мл/кг раствора адреналина 1:10000) каждые 3–5 мин. При необходимости она может быть увеличена до 200 мкг/кг [52]. После восстановления сердечной деятельности возможно титрование адреналина в дозе 0,1–1 мкг/кг/мин (некоторые авторы рекомендуют до 5 мкг/кг/мин [13, 30]. Обязательно осуществляют мониторинг витальных функций.

При отсутствии доступа к вене стартовую дозу адреналина можно вводить внутримышечно (в мышцы бедра или дна полости рта), чтобы не терять время на поиск вены.

Режим дозирования. Стартовая доза раствора адреналина 1:1000 для внутримышечного или подкожного введения составляет 0,01 мл/кг (соответствует 0,01 мг/кг, или 10 мкг/кг). При необходимости ее повторяют дважды каждые 15 мин до достижения эффекта (максимальная разовая доза детям раннего возраста – 0,3 мг, детям старшего возраста – 0,5 мг, или соответственно 0,3 и 0,5 мл раствора

адреналина 1:1000). В случае сохранения артериальной гипотензии после повторного введения адреналина в указанных дозах дальнейшее его применение не показано в связи с высоким риском тяжелых нарушений ритма сердца. При необходимости препарат может быть введен повторно через 4 ч. Некоторые авторы считают, что подкожно вводить адреналин при анафилаксии нецелесообразно, так как спазм сосудов на фоне низкого артериального давления резко замедляет всасывание и достижение эффекта [7, 43]. Специалисты Американской академии аллергологии, астмы и иммунологии подчеркивают, что стартовая доза адреналина может быть введена при анафилаксии подкожно или внутримышечно, а при отсутствии эффекта – внутривенно [52]. Но следует помнить, что при внутримышечном введении наблюдается более быстрая системная абсорбция адреналина и достигается более высокая концентрация его в плазме крови. По мнению авторов настоящего пособия, выбор пути введения адреналина в конкретном случае зависит от тяжести анафилаксии, условий оказания неотложной помощи, квалификации персонала (умения обеспечить доступ к вене).

Дробное введение низких и умеренных доз адреналина при анафилаксии предпочтительнее, чем одномоментное введение высоких доз. В условиях гипоксии адреналин истощает миокард, может вызвать ишемию и аритмии сердца. При применении высоких доз адреналина сердечный выброс снижается вследствие повышения общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) и постнагрузки.

Внутрисердечное введение адреналина (при закрытой грудной клетке) в настоящее время не рекомендуется из-за опасности пневмоторакса, повреждения коронарных артерий или случайного введения препарата в сердечную мышцу [30]. Доза адреналина при введении в полость желудочка во время открытого массажа сердца составляет 1/2 от внутривенной. При невозможности пункции вен у пациентов, нуждающихся в сердечно-легочной реанимации, раствор адреналина рекомендуется вводить эндотрахеально (после интубации трахеи) [13]. Эффект наступает так же быстро, как при внутривенном введении.

Адреналин – прямой агонист α - и β - адренорецепторов различной локализации. Он значительно *увеличивает силу сердечных сокращений*, ударный и минутный объем сердца, *повышает артериальное давление* (главным образом систолическое). Влияние на частоту сердечных сокращений определяется преимущественной стимуляцией β_1 - или α -адренорецепторов. В первом случае ЧСС

возрастает, но при повышенном АД тахикардия может устраняться из-за рефлекторной вагусной стимуляции (α -эффект) и тормозящего влияния на сердце. Прессорный эффект адреналина в связи с возбуждением периферических β -адренорецепторов менее постоянен, чем эффект норадреналина. При внутривенном введении длительность кардиального и прессорного эффектов адреналина составляет 1ч [11]. Адреналин – *мощный бронходилататор*. Кроме того? он вызывает сужение сосудов кожи и слизистых оболочек, *устраняет отек гортани*, но обуславливает органную ишемию (почек, кожи, органов брюшной полости) вследствие вазоконстрикции и перераспределения кровотока к миокарду и мозгу.

При тяжелой анафилаксии с сохраняющейся артериальной гипотензией показано внутривенное титрование норадреналина. **Норадреналин (норэпинефрин)** стимулирует преимущественно α_1 - и α_2 -адренорецепторы и в меньшей степени – β_1 -адренорецепторы. Оказывает выраженное сосудосуживающее действие. Повышает общее периферическое сосудистое сопротивление, АД и сократительную способность миокарда, однако сердечный выброс может снижаться в связи с рефлекторным повышением тонуса блуждающего нерва в ответ на подъем АД. Норадреналин выпускается в форме 0,2% раствора для инъекций в ампулах по 1 мл (1 мл раствора содержит 2 мг действующего вещества).

Режим дозирования. Стартовая доза норадреналина для внутривенного титрования у детей – 0,02–0,2 мкг/кг/мин. Предварительно 0,5 мл 0,2% раствора норадреналина (соответствует 1 мг вещества) разводят в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида, 1 мл такого разведения содержит 2,5 мкг норадреналина [12]. Продолжительность внутривенного титрования строго минимизируют в связи с высоким риском ишемии почек (катетеризация мочевого пузыря и контроль (!) диуреза). Внутривенное титрование норадреналина при анафилаксии у детей – экстренная мера, необходимая в тех случаях, когда требуется быстрое повышение ОПСС, но она временная из-за риска органной ишемии. Препарат вводят только в центральные вены, при экстравазации развиваются некрозы окружающих тканей.

При рефрактерной артериальной гипотензии вследствие низкого сердечного выброса или низкого ОПСС и снижении почечного кровотока (до 30% от возрастной нормы) показано внутривенное титрование допамина. **Допамин (дофамин)** – катехоламиновый предшественник норадреналина и адреналина в нервных терминалях и мозговом веществе надпочечников. Оказывает дозозависимый эффект. В низких

(1–3 мкг/кг/мин) и средних (3–10 мкг/кг/мин) дозах уменьшает сопротивление почечных сосудов, увеличивает ренальный кровоток. Улучшение системной гемодинамики способствует увеличению диуреза. В средних дозах стимулирует также β_1 - и β_2 -адренорецепторы (преимущественно β_1), увеличивает силу сердечных сокращений и сердечный выброс, хотя инотропный эффект выражен слабее, чем у адреналина. В высоких дозах (более 10 мкг/кг/мин) стимулирует преимущественно α -адренорецепторы, повышает ОПСС и АД, снижает ренальный кровоток [12, 16]. Выраженная вазоконстрикция при применении высоких доз допамина сопряжена с высоким риском ишемии почек, кишечника, кожи с последующим их некрозом. Допамин выпускается в форме концентрата для инфузий в ампулах по 5 мл (1 мл раствора содержит 40 мг действующего вещества).

Режим дозирования. Стартовая доза допамина для внутривенного титрования – 1–20 мкг/кг/мин, чаще 5–10 мкг/кг/мин [32]. Предварительно 5 мл раствора допамина (содержимое 1 ампулы, что соответствует 200 мг вещества) разводят в 250 мл изотонического раствора натрия хлорида, 1 мл такого разведения содержит 800 мкг допамина. Вводят только в центральные вены, при экстравазации развиваются некрозы окружающих тканей. Назначение допамина требует предварительной коррекции гиповолемии! Допустимо введение препарата на фоне инфузионной терапии. Обязателен мониторинг ЧСС, АД, ЭКГ, величины диуреза. Уменьшение диуреза указывает на необходимость снижения дозы допамина.

Увеличение ОЦК обеспечивает инфузионная терапия. Основное требование, предъявляемое к инфузионным средам, – способность быстро восполнять объем жидкости, покинувшей сосудистое русло, и удерживаться в нем длительное время. Продолжительность эффекта вводимых растворов зависит от их качественного состава [31].

Кристаллоидные, или ионные растворы (изотонический раствор натрия хлорида, раствор Рингера, раствор Рингера–лактата) быстро покидают сосудистое русло в связи с повышенной проницаемостью капилляров. Коллоидные плазмозамещающие растворы на основе декстрана (полиглюкин, реополиглюкин) и желатина (гелофузин) удерживаются в сосудистом русле долго, но они сами могут быть причиной анафилаксии [9, 19, 21]. Продолжительность эффекта белковых препаратов (растворов альбумина) позволяет удерживать жидкость в сосудистом русле в течение 24 ч, но они категорически противопоказаны при анафилаксии в связи с высокой анафилактогенной активностью [14, 32, 52]. Следовательно, для устранения гиповолемии

без риска усугубления анафилаксии могут быть рекомендованы **кристаллоидные растворы (изотонический раствор натрия хлорида и др.)**. Рекомендуемая доза – 8–10 мл/кг/ч. По мнению В.В.Курека и соавт. [13] у детей до 10–летнего возраста скорость инфузии ионных растворов не должна превышать 15 мл/кг/ч. Э.К.Цыбульский [31] рекомендует вводить при анафилаксии у детей следующие дозы кристаллоидных растворов: стартовую – 20 мл/кг/ч изотонического раствора натрия хлорида, при отсутствии эффекта – увеличить до 40 мл/кг/ч и одновременно начать титрование допамина в стартовой дозе 5–8 мкг/кг/мин с последующей коррекцией его дозы по уровню АД. Если на первом этапе вводились ионные растворы, при нестабильной гемодинамике в ОИТР могут с осторожностью применяться коллоидные плазмозамещающие растворы на основе декстрана при условии непрерывного мониторинга жизненно важных функций.

Инфузионная среда	Увеличение ОЦП, мл (при вводимом объеме 1 л)	Продолжительность эффекта, ч
Раствор Рингера–лактата	200	2
Реополиглюкин	1000	6
Полиглюкин	800	24
5% раствор альбумина	500	24
20% раствор альбумина	400	24

- Вторая задача – **незамедлительное устранение острой дыхательной недостаточности**. Ее основные механизмы – бронхоспазм, интерстициальный отек легких, отек гортани. Экстренная мера при тяжелой и молниеносной анафилаксии – интубация трахеи и ИВЛ. Это наиболее эффективный способ устранения гипоксии мозга, а при остановке дыхания и кровообращения – обязательный компонент сердечно–легочной реанимации. При невозможности интубации из–за отека гортани показана немедленная трахеостомия. Некоторые авторы рекомендуют вначале выполнять крикотиомию (коникотомию), при неудачной попытке – производить наложение трахеостомы.

Кислородотерапия показана при анафилаксии любой степени тяжести. В зависимости от состояния пациента подачу кислорода осуществляют через носовые канюли, лицевую маску, интубационную трубку или трахеостомическую канюлю. При отеке гортани повторно вводят адреналин, местно – распыление 0,01% раствора адреналина в

виде аэрозоля в течение 15 мин. Благодаря сосудосуживающему действию адреналина значительно уменьшается отек слизистой оболочки дыхательных путей и восстанавливается их проходимость. Наиболее эффективный способ купирования бронхоспазма – ингаляции селективного β_2 -агониста сальбутамола. **Сальбутамол** выпускается в форме дозированного аэрозоля на 200 доз по 100 мкг в каждой, а также в форме раствора для небулайзерной терапии (в 1 мл содержится 5 мг сальбутамола).

Режим дозирования при остром бронхоспазме. Сальбутамол в форме дозированного аэрозоля рекомендуется по 1–2 ингаляционные дозы (100–200 мкг) каждые 20 мин 3 раза через спейсер (до 5-летнего возраста – через спейсер с лицевой маской). При отсутствии эффекта в течение 1 ч вводят внутривенно болюсно преднизолон в дозе 1–2 мг/кг (в тяжелых случаях разовая доза может быть увеличена до 4–8 мг/кг) и повторяют ингаляцию сальбутамола (1–2 дозы) через 15 мин после преднизолона. Сохранение обструкции бронхов требует повторного введения адреналина (каждые 5–20 мин) и непрерывной подачи кислорода. Дополнительно вводят внутривенно болюсом *теофиллин* в стартовой дозе 5 мг/кг в течение 20 мин с последующим титрованием в дозе 1мг/кг/ч при условии мониторинга его концентрации в крови. Теофиллин расширяет бронхи, уменьшает легочное сосудистое сопротивление, понижает давление в малом круге кровообращения. Кроме того, он увеличивает почечный кровоток и усиливает диурез. При выраженной артериальной гипотензии теофиллин противопоказан, так как усугубляет состояние пациентов в связи с понижением АД.

Стартовая доза сальбутамола в форме раствора для небулайзера – 0,15 мг/кг (минимальная доза – 2,5 мг). Рекомендуется каждые 20 мин 3 раза. Последующая доза – 0,15–0,3 мг/кг (до 10 мг) каждые 1–4 ч по необходимости или 0,5 мг/кг/ч непрерывно до купирования симптомов бронхиальной обструкции. Возможна комбинация с М-холинолитиком атровентом (можно смешивать в одном небулайзере). Оптимальный газовый поток для успешной небулайзерной терапии – 6–8 л/мин.

Отсутствие эффекта от повторного введения адреналина и селективных β_2 -агонистов на фоне непрерывной кислородотерапии и сохранение артериальной гипотензии в течение 1 ч от начала оказания неотложной помощи являются показанием для интубации трахеи и перевода пациента на ИВЛ [31].

- **Глюкокортикостероиды.** Они оказывают мощное противоаллергическое, противовоспалительное и противозудное действие. Глюкокортикостероиды препятствуют взаимодействию IgE с

Fc-рецепторами на поверхности тучных клеток и базофилов, но не способны вытеснять их после фиксации. Они ингибируют высвобождение арахидоновой кислоты и образование ее метаболитов ($\text{PGE}_{2\alpha}$ и др.). Глюкокортикостероиды не могут предупредить раннюю реакцию на антиген, но они предотвращают клеточную инфильтрацию и воспаление тканей, поврежденных в ходе иммунных реакций. Кроме того, глюкокортикостероиды предупреждают развитие отсроченной реакции на антиген, возникающей через 8–10 ч после его попадания в организм. Они тормозят процессы экссудации, уменьшают или устраняют набухание слизистой оболочки дыхательных путей, особенно у детей раннего возраста. Гормоны предотвращают дальнейшую активацию системы комплемента, приводящую к цитолизу эритроцитов, тромбоцитов и других клеток. Основная цель назначения глюкокортикостероидов при анафилаксии – предотвратить ее рецидив или прогрессивное течение, а также уменьшить риск и тяжесть поздних осложнений. Глюкокортикостероиды повышают чувствительность β_2 -рецепторов бронхов к их агонистам. При тяжелой анафилаксии с явлениями бронхиальной обструкции при отсутствии эффекта ингаляционных β_2 -агонистов показано введение преднизолона. Но следует помнить, что глюкокортикостероидные гормоны не являются средством спасения жизни при анафилаксии. Они не заменяют прессорные амины (адреналин и др.) и не должны вводиться в первую очередь. Глюкокортикостероиды начинают действовать через 3–4 ч [24]. Основные препараты этой группы, применяемые при анафилаксии, – преднизолон и гидрокортизон. Предпочтение отдают преднизолону, который по противовоспалительной активности в 4–5 раз превосходит гидрокортизон. **Преднизолон** выпускается в форме раствора для инъекций в ампулах (в 1 мл содержится 25 мг или 30 мг преднизолона) и в таблетках по 5 мг.

Режим дозирования. Преднизолон вводят внутривенно медленно (в течение 3 мин) в разовой дозе 2–4 мг/кг, при отсутствии доступа к вене – внутримышечно или внутрь. В случае необходимости гормон может быть введен в указанной дозе повторно через 4 ч. В дальнейшем преднизолон назначают перорально в дозе 1–2 мг/кг/сут в течение 4–6 сут (минимальная продолжительность) или более.

- **Антигистаминная терапия.** H_1 -блокаторы конкурируют с гистамином на уровне H_1 -рецепторов органов-мишеней, предотвращают связывание гистамина рецепторами и блокируют индуцируемые им патофизиологические эффекты [33, 37]. При анафилаксии могут применяться антагонисты H_1 -рецепторов I-го

поколения: димедрол, тавегил, супрастин [7]. Их вводят парентерально в возрастной дозе. Следует помнить, что антигистаминные препараты не являются средством спасения жизни при анафилаксии. Они не устраняют бронхоспазм, отек гортани и артериальную гипотензию, а наоборот, способны даже снизить уровень АД. В связи с этим антигистаминные препараты применяют после стабилизации гемодинамики или на фоне инфузионной терапии. Но H_1 -блокаторы эффективны при кожных проявлениях анафилаксии. Снижая концентрацию гистамина в тканях, они уменьшают зуд, ангионевротический отек кожи и слизистых оболочек, способствуют угасанию уртикарных высыпаний.

При анафилаксии категорически противопоказан прометазин (пипольфен, дипразин). При внутривенном введении он значительно понижает АД из-за выраженного адренолитического действия. Кроме того, прометазин блокирует эффекты адреналина, связанные со стимуляцией α -адренорецепторов. Введение адреномиметиков после прометазина может усугубить артериальную гипотензию, так как возможно извращение действия адреналина – развитие депрессорного эффекта вместо прессорного.

Один из основных представителей группы H_1 -гистаминоблокаторов – **дифенгидрамин (димедрол)**. Выпускается в форме 1% раствора в ампулах по 1 мл (в 1 мл содержится 10 мг действующего вещества).

Режим дозирования. Дифенгидрамин вводят в дозе 1–2 мг/кг внутривенно капельно (максимальная доза – 25–50 мг) в изотоническом растворе натрия хлорида или внутримышечно (в зависимости от тяжести состояния). Следует помнить, что дифенгидрамин может понижать АД в связи с умеренным ганглиоблокирующим действием.

Клемастин (тавегил) избирательно блокирует гистаминовые H_1 -рецепторы. Предупреждает вазодилатацию, уменьшает проницаемость капилляров. Не вызывает падения системного артериального давления. Используется в форме раствора для инъекций в ампулах по 2 мл (в 1 мл содержится 1 мг клемастина).

Режим дозирования. Клемастин вводят в дозе 25 мкг/кг/сут внутримышечно (в 2 приема) или внутривенно медленно (в течение более чем 2–3 мин). Перед введением в вену клемастин разводят изотоническим раствором натрия хлорида в соотношении 1:5.

Блокаторы гистаминовых H_2 -рецепторов применяют при анафилаксии в комбинации с антагонистами H_1 -рецепторов. Показание – артериальная гипотензия, рефрактерная к адреналину и инфузионной

терапии [52]. Как отмечалось ранее, выброс гистамина в больших количествах приводит к падению АД и нарушению сердечного ритма. Гистамин сужает крупные сосуды, подавляет функцию нодального водителя ритма (через H_1 -рецепторы) и вызывает аритмии сердца, вплоть до фибрилляции (с участием H_2 -рецепторов) [47]. Антагонисты H_1 - и H_2 -рецепторов устраняют эти смертельно опасные эффекты гистамина [39, 45]. Блокаторы гистаминовых H_2 -рецепторов подавляют стимулированную гистамином секрецию соляной кислоты в желудке, уменьшают образование слизи в дыхательных путях и желудочно-кишечном тракте. Основным препарат этой группы, рекомендуемый при анафилаксии, – **ранитидин** [16]. Препарат используется в форме раствора для инъекций в ампулах по 2 мл (в 1 амп. содержится 50 мг ранитидина).

Режим дозирования. Ранитидин вводят детям в дозе 1 мг/кг (максимально 12,5–50 мг в зависимости от возраста) внутривенно болюсно в течение 5 мин. Предварительно его разводят изотоническим раствором натрия хлорида до объема 20 мл. При необходимости дозу повторяют через 6–8 ч.

• **Прекращение дальнейшего поступления предполагаемого причинного агента в организм.** При анафилаксии вследствие ужаления или инъекции проксимальнее места введения накладывают жгут на 25 мин (каждые 10 мин его необходимо ослаблять на 1–2 мин). Значение этой меры не следует переоценивать, так как аллергическая анафилаксия не является дозозависимой. Даже ничтожные количества аллергена могут индуцировать тяжелую жизнеугрожающую реакцию. Однако решить вопрос о механизме анафилаксии (иммунный, неиммунный) в экстренной ситуации не представляется возможным, поэтому указанная мера необходима.

Жало пчелы следует немедленно удалить скользящим движением ножа или ногтя. Недопустимо извлекать жало, сдавливая его пальцами, так как при этом происходит впрыскивание оставшегося яда из мешочка в рану. При анафилаксии, вызванной ужалением или парентеральным введением лекарственного вещества, в место инъекции (за исключением области головы, шеи, верхних и нижних конечностей) необходимо ввести 0,15–0,3 мл раствора адреналина для уменьшения всасывания антигенных субстанций [52]. Некоторые авторы рекомендуют не только инфильтрацию места инъекции или ужаления, но и обкалывание его в 5–6 точках вокруг раствором адреналина [2, 19, 29]. Предварительно 0,3–0,5 мл раствора адреналина 1:1000 разводят в 4,5 мл изотонического раствора натрия хлорида.

К месту инъекции или ужаления прикладывают холод (пузырь со льдом) на 15 мин.

Особые случаи применения некоторых лекарственных средств при анафилаксии. Пациентам, принимающим β -адреноблокаторы, при артериальной гипотензии, рефрактерной к адреналину, показано введение глюкагона [7, 16, 52].

Глюкагон (коммерческое название – Глюкаген 1 мг ГипоКит) – физиологический антагонист инсулина. Оказывает положительное ино- и хронотропное действие. Эффекты гормона реализуются через глюкагоновые рецепторы, поэтому β -адреноблокаторы не препятствуют его действию. Выпускается во флаконах в виде порошка для инъекций в комплекте с растворителем (1 мл в шприце, флакон содержит 1 мг глюкагона гидрохлорида). Перед применением 1 мг сухого вещества разводят в 1 мл растворителя.

Режим дозирования. Глюкагон вводят внутривенно болюсно в дозе 20–30 мкг/кг (для детей максимальная доза – 1 мг). Затем при необходимости титруют со скоростью 5–15 мкг/мин под непрерывным контролем уровня АД (мониторное наблюдение!).

Последний препарат выбора при анафилаксии у пациентов, принимающих β -адреноблокаторы, – **изопротеренол** (изопреналин). Показан при отсутствии эффекта от повторного введения адреналина, глюкагона, инфузионной терапии [52]. Изопротеренол в эквивалентных дозах – наиболее мощный β -агонист. Усиливает и учащает сокращения сердца, увеличивает сердечный выброс. Но введение изопротеренола при анафилаксии сопряжено с высоким риском. Он не является вазопрессором. Увеличивая сердечный выброс, препарат снижает АД, что может усугубить органную гипоперфузию и ишемию [12]. Основная цель назначения изопротеренола при анафилаксии – устранить блокирующее влияние на эффекты, связанные со стимуляцией β -адренорецепторов. Изопреналин для внутривенного введения выпускается в форме 0,5% раствора в ампулах по 1 мл (в 1 мл содержится 5 мг изопреналина).

Режим дозирования. Стартовая доза изопротеренола для внутривенного введения – 0,1 мкг/кг/мин, при необходимости каждые 15 мин дозу можно повторять при условии непрерывного мониторинга за сердечной деятельностью [52]. Препарат можно смешивать с адреналином для аддитивного β -эффекта и α -адреномиметического действия [12].

При анафилаксии у пациентов, принимающих ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, в случае отсутствия эффекта от

адреналина показано введение ангиотензинамида. **Ангиотензинамид** – гипертензивное синтетическое пептидное средство, близкое по структуре к эндогенному ангиотензину II. Обеспечивает быстрый и сильный прессорный эффект, обусловленный повышением ОПСС. Прямого действия на сердце не оказывает. На фоне введения возможны брадикардия (успешно купируется атропином) и снижение сердечного выброса. Прессорный эффект ангиотензинамида при однократном введении кратковременный (2–3 мин) в связи с разрушением ферментом крови ангиотенгиназой. Длительность эффекта регулируется путем подбора соответствующей скорости инфузии. Ангиотензинамид выпускается во флаконах, содержащих 1 мг порошка. Перед применением его растворяют в изотоническом растворе натрия хлорида.

Режим дозирования. Ангиотензинамид вводят внутривенно капельно. Стартовая доза – 5–20 мкг/мин. После достижения АД сист. 90–100 мм рт. ст. скорость инфузии уменьшают до 1–3 мкг/мин, продолжительность может составлять несколько часов (до суток и более) [11].

Следует помнить, что адреноблокаторы устраняют действие ангиотензинамида.

Контроль эффективности проводимой терапии. При госпитализации ребенка в отделение интенсивной терапии базовый контроль жизненно важных функций включает: непрерывный мониторинг показателей центральной гемодинамики (сердечный выброс, ЧСС, АД сист., диаст., средн., ЦВД, ударный объем, ОПСС и др.), ЭКГ, пульсоксиметрию, мониторинг церебральной оксиметрии. Оценке подлежат показатели кислородного транспорта и кислотно-основного состояния. Клиническими критериями эффективности лечебных мероприятий являются улучшение функции сердечно-сосудистой системы (повышение АД сист. до 90–100 мм рт. ст. или до возрастной нормы, уменьшение тахикардии, ликвидация аритмии, стабилизация показателей гемодинамики, улучшение перфузии тканей (определяется по состоянию капилляров ногтевого ложа верхних и нижних конечностей), восстановление или улучшение функции почек. Характерные внешние признаки улучшения состояния пациента – восстановление сознания и возможность речевого контакта с ребенком, уменьшение бледности кожных покровов, исчезновение страха смерти или возбуждения.

Восстановление гемодинамики следует проводить под контролем ЦВД (его надо поднять несколько выше нормы). *Уровень ЦВД* является

одним из критериев адекватности проводимых лечебных мероприятий. Имеет значение не столько абсолютная величина ЦВД, сколько его динамика на фоне инфузионной терапии. Если центральное венозное давление составляет 8–10 см вод. ст. или даже 7 см вод. ст. при выходе из жизнеугрожающего состояния, терапию следует считать адекватной [4].

Один из самых простых и доступных методов оценки тканевой перфузии – *почасовой диурез* (учет количества мочи требует катетеризации мочевого пузыря)! Снижение диуреза до 0,5 мл/(кг·ч) и менее в течение 1 ч от начала инфузионной терапии свидетельствует о сохранении централизации кровообращения [31]. Высокая скорость инфузии показана до достижения диуреза 2 мл/(кг·ч) без применения диуретиков, затем общий объем вводимой жидкости не должен превышать объем жидкости поддержания.

Тест наполняемости капилляров выполняется путем нажатия на ногтевое ложе мизинца. В норме исходный цвет восстанавливается через 2 сек, при положительной пробе – более чем через 3 сек, что свидетельствует о нарушении перфузии тканей и требует активных дальнейших действий [25].

Лекарственные средства, которые должны быть введены при анафилаксии на догоспитальном этапе. При первых признаках жизнеугрожающего состояния необходимо ввести адреналин, глюкокортикостероидные гормоны, антигистаминные препараты (H_1 -блокаторы), по показаниям – ингаляционные β_2 -агонисты. Обязательна кислородотерапия. При легкой анафилаксии указанный объем терапии позволяет устранить имеющиеся нарушения и предотвратить ее прогрессирование. При тяжелой анафилаксии после оказания экстренной помощи требуется немедленная транспортировка пациента в стационар для проведения интенсивных лечебных мероприятий (инфузионной терапии, повторного введения вазопрессоров, при необходимости – интубации трахеи, ИВЛ) и непрерывного мониторинга жизненных функций.

Типичные ошибки при оказании неотложной помощи.

♦ Стартовая терапия глюкокортикостероидами, а не адреналином. Следует помнить, что адреналин – средство спасения жизни при анафилаксии. Введение глюкокортикостероидов не играет решающей роли в предотвращении симптомов анафилаксии и не устраняет их. Ожидание эффекта от применения гормонов приводит к неоправданной потере времени.

- Одномоментное введение высоких доз адреналина, что обуславливает снижение сердечного выброса из-за повышения ОПСС и постнагрузки. Кроме того, это сопряжено с высоким риском органной ишемии (почек, кожи) из-за резкой вазоконстрикции. Легочная вазоконстрикция приводит к развитию легочной гипертензии и правожелудочковой сердечной недостаточности [12].
- Отказ от инфузионной терапии, которая необходима для устранения прогрессирующей гиповолемии. Последняя играет решающую роль в развитии клинических симптомов анафилаксии.
- Неправильный выбор стартового раствора для инфузионной терапии (белковых гидролизатов, глюкозы и др.).
- Использование в качестве антигистаминного препарата прометазина (пипольфена, дипразина), который значительно понижает АД при внутривенном введении и усугубляет артериальную гипотензию.
- Позднее назначение глюкокортикостероидов, необоснованное применение низких доз.
- Отказ от использования ингаляционных β_2 -агонистов и топических стероидов при стенозе гортани и бронхоспазме.
- Необоснованное применение лекарственных средств (кофеина, диуретиков, хлорида или глюконата кальция), не влияющих на течение и исход анафилаксии.
- Отказ от интубации и крикотиреотомии при жизнеугрожающем отеке гортани.

Профилактика. Для предупреждения анафилаксии важное значение имеет тщательный сбор анамнеза. Перед применением любых лекарственных средств необходимо уточнять их переносимость, наличие предшествующих реакций и побочных эффектов. Обязательна запись в истории болезни и индивидуальной карте амбулаторного больного о наличии лекарственной аллергии с точным перечнем препаратов. Цель – предотвратить повторную жизнеугрожающую ситуацию. Если в анамнезе имеются указания на местную аллергическую реакцию после введения лекарственного средства (зуд, локальный отек, гиперемия), оно не рекомендуется к применению. Даже в сомнительных случаях следует отказаться от использования «подозреваемого» медикамента. Несмотря на большое количество методов диагностики лекарственной аллергии *in vitro* и *in vivo*, в настоящее время не существует «золотого стандарта», который позволил бы выявить «виновный» аллерген со 100%-й точностью без риска при последующем введении в организм. Определяющую роль в профилактике повторных эпизодов анафилаксии играет анамнез.

Анафилаксия после введения лекарственного средства в любой форме (раствора для инъекций, таблеток, драже и др.) является пожизненным противопоказанием для повторного применения не только его, но и схожих с ним по химической структуре препаратов.

Кожные пробы с лекарственными средствами, вызвавшими анафилаксию у детей, противопоказаны. При необходимости кожного тестирования для выявления лекарственной аллергии в других случаях следует предварительно оценить возможный риск и пользу результата. Положительный результат кожного теста позволяет предположить, что пациент относится к группе риска по IgE–опосредованной аллергической реакции, в том числе анафилаксии, но отрицательный результат эту вероятность не исключает [19].

Аллергия к пенициллину. В процессе метаболизма молекулы пенициллина в организме образуются главная антигенная детерминанта – пенициллоил, составляющая до 95% введенной дозы, и малые антигенные детерминанты (бензилпенициллин, бензилпенициллоат и др.), на долю которых приходится около 5% дозы. В организме пациентов, получавших ранее пенициллин, выявляются, как правило, IgE–антитела к главной антигенной детерминанте. Однако анафилаксия чаще всего развивается при наличии антител к малым антигенным детерминантам, что связано с отсутствием «блокирующих» IgE–антител к ним.

Для кожного тестирования используются два реагента: пенициллоил–полилизин (ППЛ) для выявления антител к главной антигенной детерминанте и пенициллин G для выявления антител к одной из малых антигенных детерминант. Обязательна постановка отрицательного и положительного контролей. Тестирование начинают с прик–теста с пенициллоил–полилизин. При отрицательном прик–тесте проводят с ним внутрикожный тест. Если результат отрицательный, в такой же последовательности проводят тестирование с пенициллином G. Следует помнить, что отрицательные результаты кожного тестирования с обеими детерминантами не исключают риск анафилаксии при введении пенициллина в организм. Он составляет менее 3% [8]. В случае применения пенициллина и других β –лактамов антибиотиков у пациентов с положительными результатами кожного тестирования риск системной анафилаксии превышает 50%. Десенсибилизация пенициллином у детей не проводится в связи с потенциальной угрозой жизни.

Рентгеноконтрастные средства. При необходимости исследования с применением рентгеноконтрастных средств у пациентов

с гиперчувствительностью следует отдавать предпочтение низкоосмолярным РКС (омнипаку и др.). В связи с высоким риском жизнеугрожающих реакций исследование должно проводиться в условиях полной реанимационной готовности [7]. За 18 ч и 1 ч до введения рентгеноконтрастного средства рекомендуется с превентивной целью преднизолон внутрь или внутримышечно в дозе 1–2 мг/кг/сут. За 1 ч до исследования показаны антигистаминные препараты I-го поколения (тавегил, супрастин) в возрастной дозе.

Ацетилсалициловая кислота и другие НПВС. У взрослых пациентов непереносимость ацетилсалициловой кислоты может быть подтверждена пробой с аспирином [6]. Ее проводят только в отделении, оснащенном реанимационной аппаратурой, у пациентов с бронхиальной астмой в стадии ремиссии при показателях ОФВ₁ выше 70% от должных или наилучших индивидуальных значений. Применяют ингаляционную пробу с лизин–аспирином. Она менее чувствительная, но более безопасная, чем оральная провокационная проба. Последняя не проводится ни у взрослых, ни у детей в связи с высоким риском тяжелой анафилаксии. Десенсибилизация ацетилсалициловой кислотой у детей также не проводится из-за риска тяжелых жизнеугрожающих реакций. Основную роль в диагностике играет анамнез. Следует помнить, что у пациентов с гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте возможно развитие бронхоспазма даже при применении топических НПВС в виде глазных капель (диклофенак и др.) [8]. Основная мера профилактики анафилаксии – исключение приема ацетилсалициловой кислоты и других НПВС у чувствительных лиц [5, 34]. Им противопоказан также гидрокортизона гемисукцинат [6]. Категорически противопоказано использование аспирина для консервирования овощей и фруктов. При назначении сложных лекарственных форм (аскофена, цитрамона, алка-зельтцер и др.) всегда необходимо учитывать их состав. Ацетилсалициловая кислота, являющаяся компонентом этих комбинированных препаратов, может вызвать тяжелую анафилаксию. Непереносимость ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных средств сохраняется в течение всей жизни.

Миорелаксанты. Для диагностики гиперчувствительности рекомендуется кожное тестирование (прик–тест, внутрикожная проба). Существует также радиоаллергосорбентный тест для выявления специфических IgE–антител в крови к кураре и суксаметониуму. Однако у части больных высвобождение медиаторов из тучных клеток и базофилов при воздействии миорелаксантов может происходить и без

участия IgE (путем активации комплемента с образованием анафилотоксинов). В этих случаях кожные тесты и RAST неинформативны [19]. Следует заметить, что до настоящего времени не разработан высокоинформативный скрининг-тест для обследования всех пациентов, которым предстоит введение миорелаксантов перед оперативным вмешательством. Ввиду этого риск анафилаксии в до- и интраоперационном периодах всегда существует.

Местные анестетики. Вызванная ими анафилаксия может быть опосредована как иммунными, так и неиммунными (новокаин) механизмами [3, 10, 52]. Чаще причиной жизнеугрожающих реакций являются анестетики – сложные эфиры пара-аминобензойной кислоты: бензокаин (анестезин), новокаин (прокаин), дикаин (тетракаин) и др. Г.Н.Драник [8] отмечает высокую частоту аллергических реакций при местном применении лидокаина (до 58%). Это производное ацетонилида (не является сложным эфиром). При положительном анамнезе рекомендуются местные анестетики амидного типа (ультракаин). Анафилаксия, вызванная ультракаином, встречается крайне редко.

Латекс. Для выявления IgE-опосредованной аллергии используют тесты *in vivo* (прик-тест) и *in vitro* (тест стимуляции базофилов, обнаружение латексспецифических IgE-антител). С целью предотвращения анафилаксии у чувствительных лиц рекомендуется избегать контакта с изделиями из латекса (латексными перчатками, катетерами, пластырями и пр.). Пациенты с аллергией к латексу должны иметь специальный браслет или медальон с информацией о диагнозе. Их следует обучить пользованию автоматическим инъектором для введения адреналина.

Вакцины. Для предупреждения жизнеугрожающих реакций при активной иммунизации необходим тщательный сбор аллергологического анамнеза. Следует принимать во внимание наличие аллергии на яичный белок, антибиотики, которые могут быть компонентами вакцин, а также учитывать возможность перекрестного реагирования. Врач должен располагать информацией о составе вакцинных препаратов, используемых в педиатрической практике. В производстве некоторых вакцин (например, живой коревой и живой паротитной) используются одинаковые компоненты. Анафилаксия на коревую вакцину встречается крайне редко. Но документально подтвержденные указания на нее в анамнезе являются противопоказанием для последующей вакцинации ребенка против эпидемического паротита [1].

Наличие аллергических заболеваний у ребенка не является противопоказанием для активной иммунизации. Ее проводят в периоде ремиссии, при необходимости – на фоне базисной противовоспалительной терапии. Детей с пыльцевой сенсibilизацией желательно вакцинировать вне сезона поллинозиса. В.К.Таточенко [26] считает оправданным назначение детям с аллергическими заболеваниями за 3–4 дня до прививки (и в течение такого же периода после нее) одного из антигистаминных препаратов (тавегила, супрастина и др.).

Активную иммунизацию детей с бронхиальной астмой и другими аллергическими заболеваниями рекомендуется проводить только в кабинетах по иммунопрофилактике или в прививочных кабинетах детских поликлиник при наличии средств для оказания неотложной помощи (в случае развития жизнеугрожающих реакций). После введения прививки ребенок должен находиться под наблюдением медицинского персонала не менее 30 мин.

Документально подтвержденная анафилаксия на вакцину или ее компоненты (антибиотики, химические агенты и антигены субстрата культивирования) является противопоказанием для последующего введения этой или сходной по составу вакцины. Так, наличие в анамнезе тяжелых аллергических реакций на белок куриного яйца является абсолютным противопоказанием для прививок против гриппа. Следует помнить, что любое лекарственное средство или вакцина (вирусная, бактериальная, аллерговакцина), вызвавшие анафилаксию, противопоказаны в течение всей последующей жизни.

Экстракты аллергенов (аллерговакцины) для специфической иммунотерапии. Специфическую иммунотерапию должен проводить специально подготовленный медицинский персонал. Процедурный кабинет должен быть оснащен аппаратурой для подачи кислорода (в случае необходимости), а также лекарственными средствами для оказания экстренной помощи при анафилаксии. Врач должен владеть техникой венопункции, венесекции, при остановке дыхания и кровообращения – обеспечить сердечно–легочную реанимацию.

Следует строго соблюдать схему специфической иммунотерапии. Недопустимо укорачивать интервалы между инъекциями или наращивать дозу быстрыми темпами, не предусмотренными инструкцией. Перед инъекцией экстракта аллергена необходимо тщательно обследование пациента, анализ местных и общих реакций на предыдущее введение аллерговакцины. Пациенты с нестабильной бронхиальной астмой, а также больные с симптомами острой

респираторной инфекции имеют повышенный риск анафилаксии при специфической иммунотерапии (противопоказана до стабилизации состояния или выздоровления).

После инъекции экстракта аллергена пациент должен оставаться под наблюдением в течение как минимум 20 мин с обязательным осмотром места инъекции по истечении указанного времени.

В период поллинозиса противопоказана специфическая иммунотерапия экстрактами аллергенов пыльцы. С целью предотвращения анафилаксии необходимо использовать для кожного тестирования только стандартные экстракты аллергенов промышленного производства.

Пищевые продукты. Диагноз пищевой аллергии подтверждают данные аллергологического анамнеза. Наиболее достоверный метод диагностики – элиминационно–провокационная диета. Полное исчезновение симптомов после элиминации причинно–значимого пищевого аллергена и возобновление их после введения продукта в рацион подтверждают его этиологическую роль. Пищевая провокация противопоказана пациентам с анафилаксией на пищу в анамнезе.

Информативный метод диагностики пищевой аллергии – обнаружение аллергенспецифических (пищевых) IgE–антител в сыворотке крови. Но исключать продукт только на основании лабораторных данных неправомерно, для подтверждения необходима элиминационно–провокационная диета. Отношение к результатам кожного тестирования с пищевыми аллергенами противоречивое из–за возможных ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Их следует считать скрининговыми, позволяющими лишь «заподозрить» пищевой аллерген. Для подтверждения требуется провокационная диета. У пациентов с анафилаксией на пищу определяющую роль в диагностике играет анамнез.

Перед покупкой полуфабрикатов или готовых продуктов пациент должен тщательно изучить информацию об ингредиентах, входящих в их состав, чтобы избежать контакта с причинно–значимыми пищевыми аллергенами. Следует обращать внимание на наличие в пище приправ, а также консервантов, красителей, ароматизаторов и других искусственных добавок, которые могут вызывать анафилаксию.

Ужаление перепончатокрылыми. Единственным методом профилактики анафилаксии, эффективность которого доказана, является специфическая иммунотерапия аллергенами яда перепончатокрылых. Она должна проводиться врачами–аллергологами в специализированных отделениях стационаров.

Во избежание ужаления пчелами или укуса осами пациенты должны соблюдать элементарные меры предосторожности. Им не рекомендуется находиться вблизи мест скопления насекомых (пасек, рынков и др.), ходить босиком по траве, в сезон вылета пчел пользоваться пахнущими парфюмерно–косметическими средствами (духами, лаками для волос), есть на улице фрукты и другую пищу, привлекающую насекомых. При выполнении работ на приусадебном участке необходимо надевать обувь и одежду, максимально закрывающую тело, обязательно – головной убор. Не следует носить летом одежду ярких расцветок. В случае приближения пчелы или осы не надо делать резких движений, так как это увеличивает опасность ужаления.

Пациенты с аллергией над перепончатокрылых обязательно должны иметь при себе автоматический иньектор с раствором адреналина и паспорт больного с указанием диагноза и алгоритма действий в случае ужаления.

Физическая нагрузка. При первых признаках анафилаксии следует немедленно прекратить физическую нагрузку, ввести в мышцу бедра адреналин, антигистаминное средство, при необходимости – β_2 -агонист в ингаляциях. Это позволит предотвратить прогрессирование анафилаксии и уменьшить тяжесть ее симптомов. Эффективная мера профилактики анафилаксии, вызванной физической нагрузкой, у лиц с отягощенным атопией анамнезом – исключение приема облигатных аллергенов и НПВС за 4–6 ч до нагрузки [52]. Имеются единичные сообщения о превентивном действии сингуляра у подростков с высоким риском жизнеугрожающих реакций в ответ на физическую нагрузку [15].

Пациенты, перенесшие анафилаксию, после выписки из стационара должны получить подробные рекомендации о мерах предосторожности и действиях при повторной жизнеугрожающей реакции. Цель – предотвратить контакт с причинным фактором, провоцирующим анафилаксию, а в случае ее развития – владеть навыком оказания неотложной самопомощи. Пациент должен иметь паспорт больного с указанием диагноза, причинных и потенциальных аллергенов и алгоритма действий при анафилаксии [7, 29]. Кроме того, ему необходимо иметь при себе идентификационную метку (браслет, медальон) с указанием диагноза анафилаксии и ее причины. Ребенка и/или родителей следует обучить правилам пользования автоматическим иньектором (Ana-kit, Epi-pen и др.) для введения адреналина (при аллергии к яду перепончатокрылых, латексу и др.) Они должны постоянно носить его с собой. В наличии необходимо всегда

иметь запасной инъектор, наполненный раствором адреналина, пероральные антигистаминные препараты, преднизолон. После использования их пациент должен обратиться в ближайшее лечебное учреждение для оказания квалифицированной помощи.

Ребенок должен иметь номер мобильного телефона или пейджера врача, к которому может обратиться в любой момент за экстренной помощью [5]. Учителя школы, которую посещает ребенок, и его одноклассники должны получить элементарные знания об анафилаксии, угрозе ее для жизни и необходимости создания безопасной окружающей среды (например, не приносить фрукты или другую еду, привлекающую ос, в школьные дворы и т.п.). Сообщить эти сведения – задача школьного врача. От уровня общей и гигиенической культуры окружающих лиц в конечном итоге может зависеть жизнь ребенка, анамнез которого отягощен анафилаксией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамович М.М., Бандацкая М.И., Близнюк А.М. и др. Иммунопрофилактика инфекционных болезней: Учеб. пособие/ Под ред. Г.Н.Чистенко.– Мн.: Новое знание, 2002.– 159 с.
2. Балаболкин И.И., Намазова Л.С., Сидоренко И.В. и др. Терапия острых аллергических состояний на догоспитальном этапе// Лечащий врач.– 2002.– № 4.– С. 66– 69.
3. Барановская Т.В. Анафилактические реакции// Медицинская панорама. – 2003.– № 3.– С. 42– 44.
4. Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей: Руководство для врачей. В 2 т. Т. 2.– М.: Медицина, 1987.– 480 с.
5. Всемирная организация по аллергии: Руководство по профилактике аллергии и аллергической астмы/ Под ред. S.G.O. Johansson, T. Naahtela// Аллергология и иммунология.– 2005.– Т. 6, №1.– С. 81–89.
6. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы/ Под ред. А.Г.Чучалина.– М.: Издательство «Атмосфера», 2002.– 160 с.
7. Горячкина Л., Борзова Е. Анафилактический шок// Врач.– 2003.– № 11.– С. 36– 40.
8. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология.– М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003.– 604 с.
9. Израелян Л.А., Лубнин А.Ю. Интраоперационная анафилактическая/анафилактоидная реакция на инфузию модифицированного жидкого желатина// Анестезиология и реаниматология.– 2004.– № 2.– С. 36– 40.

10. Колосова Т.С., Новиков Д.К., Выхристенко Л.Р., Рыжова Т.В. Анафилактоидный шок на новокаин// Иммунопатология. Аллергология. Инфектология.– 2000.– № 2.– С. 43– 46.
11. Клиническая фармакология: Учеб./Под ред. В.Г.Кукеса.– М.: ГЭОТАР–МЕД, 2004.– 944 с.
12. Курек В.В., Кулагин А.Е., Васильцева А.П. и др. Сердечно–сосудистые препараты в педиатрии: Учеб.–метод. пособие.– Мн.: БелМАПО, 2003.– 55 с.
13. Курек В.В., Кулагин А.Е., Васильцева А.П., Слинько С.К. Основы сердечно–легочной реанимации в педиатрии: Учеб.–метод. пособие.– Мн.: БелМАПО, 2001.– 33с.
14. Лопатин–Брёмзен А.С. Лекарственный шок.– М.: Медпрактика, 2000.– 196 с.
15. Мачарадзе Д.Ш. Анафилаксия, вызванная физической нагрузкой// Аллергология и иммунология.– 2002.– Т. 3, № 1.– С. 192– 195.
16. Мачарадзе Д.Ш. Анафилаксия: этиология, патогенез, лечение// Медицинская помощь.– 2004.– № 2.– С. 49– 52.
17. Неотложная медицинская помощь: Пер. с англ./ Под ред. Дж.Э. Тинтиналли, Р.Л. Кроума, Э. Руиза.– М.: Медицина, 2001.– 1016 с.
18. Парийская Т.В., Борисова О.А., Жиглявская О.А., Половинко А.Е. Неотложные состояния у детей: Новейший справочник.– СПб.: Сова; М.: Изд–во Эксмо, 2004.– 576 с.
19. Паттерсон Р., Грэммер Л.К., Гринбергер П.А. Аллергические болезни: диагностика и лечение: Пер. с англ./ Под ред. А.Г.Чучалина.– М.:ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000.– 768 с.
20. Пыцкий В.И. Неиммунные механизмы в патогенезе атопической группы заболеваний// Аллергология и иммунология.– 2005.– Т. 6, № 1.– С. 98– 105.
21. Рейнгардене И.Р., Стасюкинене В.Р., Пильвинис К. Анафилактические реакции и их лечение// Терапевтический архив.– 2005.– № 3.– С. 72– 74.
22. Скепьян Н.А. Аллергические болезни: дифференциальный диагноз, лечение.– Мн.: Беларусь, 2000.– 286 с.
23. Смирнова Г.И. Антигистаминные препараты в лечении аллергических болезней у детей.– М., 2004.– 64 с.
24. Сорока Н.Ф. Глюкокортикостероидные гормоны в терапевтической практике.– Мн.: Альтиора– Живые краски, 2005.– 48 с.
25. Сусла Г.М., Мазур Г., Куньон Р.Е. и др. Фармакотерапия неотложных состояний/ Пер. с англ.– М.; СПб.: «Издательство БИНОМ»– «Невский Диалект», 1999.– 633 с.

26. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Соколова А.Ф. и др. Иммунопрофилактика: Справочник/ Под ред. В.К.Таточенко, Н.А.Озерецковского.– М.: Изд-во Остоженка инвест, 1998.– 155 с.
27. Титов Л.П. Иммунология: терминологический словарь.– Мн.: Бел. навука, 2004.– 351с.
28. Трекова Н.А., Соловова Л.Е., Кузнецов Р.В., Асмангулян Е.Т. Эпидемиология и профилактика анафилактических реакций у кардиохирургических больных// Анестезиология и реаниматология.– 2000.– № 5.– С. 21– 25.
29. Швец С.М. Лечение острых реакций на яд перепончатокрылых насекомых// Лечащий врач.– 2005.– № 3.– С. 50– 53.
30. Штайнигер У., Мюлендаль К.Э. Неотложные состояния у детей: Пер. с нем.: Мн.: Медтраст, 1996.– 512 с.
31. Цыбульский Э.К. Неотложная педиатрия в алгоритмах.– Спб.: Питр Ком, 1998.– 224с.
32. Цыбульский Э.К. Угрожающие состояния у детей. Экстренная врачебная помощь: Справочник.– СПб.: Спец. Лит.– 1999.– 216 с.
33. Assanasen P., Naclerio R.M. Antiallergic antiinflammatory effects of H₁-antihistamines in humans// Clin. Allergy Immunol.– 2002.– Vol. 17, N 1.– P. 101– 139.
34. Berkes E.A. Anaphylactic and anaphylactoid reactions to aspirin and other NSAIDs// Clin. Rev. Allergy Immunol.– 2003.– Vol. 24.– P. 137– 148.
35. Domen R.E., Hoeltge G.A. Allergic transfusion reactions: an evaluation of 273 consecutive reactions// Arch. Pathol. Lab. Med.– 2003.– Vol. 127.– P. 316– 320.
36. Geha R.S., Jabata H.H., Brodeur S.R. Регуляция механизма рекомбинации переключения на синтез иммуноглобулина E// Аллергология и иммунология.– 2005.– Т. 6, № 1.– С. 23– 37.
37. Greaves M.W. Antihistamines// Dermatol. Clin.– 2001.– Vol. 19, N 1.– P. 53– 62.
38. Hepner D.L., Castells M.C. Anaphylaxis during the perioperative period// Anesth. Analg.– 2003.– Vol. 97.– P. 1381– 1395.
39. Honig P., Baraniuk J.N. Adverse effects of H₁-receptor antagonists in the cardiovascular system. Histamine and H₁-receptor antagonist in allergic disease// In: Clinical Allergy and Immunol. Ed: M.A.Kaliner, M.Dekker.– New York, 1996.– Vol. 7.– P. 383– 412.
40. Jayakumar S.A. Iron-dextran anaphylactic-like reaction after a negative test dose and subsequent successful administration of three doses// Dialys. Transplant.– 2000.– Vol. 29.– P. 198– 199.

41. Johansson S.G.O., Bieber T., Dahl R. et al. A revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003// J. Allergy Clin. Immunol.– 2004.– Vol. 113.– P. 832– 836.
42. Johansson S.G.O., Hourihane J.O., Bousquet J. et al. A revised nomenclature for allergy: an EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force// Allergy.– 2001.– Vol. 56.– P. 813– 824.
43. Kemp S.F., Lockey R.F. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms// J. Allergy Clin. Immunol.– 2002.– Vol. 110, N 3.– P. 341– 348.
44. Laroche D., Vergnaud M.C., Lefrancois C. et al. Anaphylactoid reactions to iodinated contrast media// Acad. Radiol.– 2002.– Vol. 9.– P. 431– 432.
45. Leurs R., Church M.K., Taglialatela M. H₁–antihistamines: inverse agonism, anti-inflammatory actions and cardiac effects// Clin. Exp. Allergy.– 2002.– Vol. 32, N4.– P. 489– 498.
46. Longrois D. Management of anaphylactoid reactions associated with anesthesia, and treatment of anaphylactic shock// Ann. Fr. Anesth. Reanim.– 2002.– Vol. 21.– P. 168– 180.
47. MacGlashan D.J. Histamine: A mediator of inflammation// J. Allergy Clin. Immunol.– 2003.– Vol. 112, Suppl. 4.– P. 53– 59.
48. Moss J. Allergic to anesthetics// Anesthesiology.– 2003.– Vol. 99.– P. 521– 523.
49. Poley G.E., Slater J.E. Latex allergy// J. Allergy Clin. Immunol.– 2000.– Vol. 105.– P. 1054– 1062.
50. Ring J., Behrendt H. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions: classification and pathophysiology// Clin. Rev. Allergy Immunol.– 1999.– Vol. 17.– P. 387– 399.
51. Sheffer A., Austen K. Exercise-induced anaphylaxis// J. Allergy Clin. Immunol.– 1980.– Vol. 66.– P. 106– 111.
52. The diagnosis and management of anaphylaxis// J. Allergy Clin. Immunol.– 1998.– Vol. 101, N 6, Pt. 2 (Suppl.).– P. S465– S528.

Дюбкова Татьяна Петровна
Жерносек Владимир Федорович

АНАФИЛАКСИЯ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск В.Ф. Жерносек

Подписано в печать 05.01.2006. Формат 60×84/16. Бумага потребительская.

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,9. Уч.-изд. л. 2,1. Тираж 100 экз. Заказ 7.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

ЛВ № 23 от 27.01.2004. 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3.