

# Анафилактический шок

Настоящее пособие рассчитано на аллергологов-иммунологов, пульмонологов, анестезиологов-реаниматологов, терапевтов, педиатров и врачей других специальностей.

## Автор:

Емельянов Александр Викторович, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова.

Анафилактический шок – это генерализованная аллергическая реакция немедленного типа, сопровождающаяся снижением артериального давления и нарушением кровоснабжения жизненно важных органов.

Термин «анафилаксия» (в переводе с греческого «беззащитность») впервые введен французскими учеными Шарлем Рише (S. Richet) и Полем Портье (P. Portier) в 1902 г для обозначения необычной, иногда смертельной реакции у собак, возникающей при повторном введении токсической сыворотки угря и экстракта щупалец актиний. Вначале анафилаксия считалась экспериментальным феноменом, однако в последующем она была описана и у людей.

## Эпидемиология

Анафилактический шок встречается у людей любого возраста, одинаково часто у мужчин и женщин. По зарубежным данным, его распространенность следующая: 0,7–10% среди больных, получавших инъекции пенициллина; у 0,5–5% укушенных или ужаленных насекомыми; 0,22–1% среди пациентов, получавших инъекции рентгеноконтрастных препаратов; у 0,004% больных пищевой аллергией; 1 на 3 500–20 000 инъекций общих анестетиков; 1 на 10 000 000 инъекций аллергенов в процессе аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ). Он наблюдается у 1 из 2 700–3 000 госпитализированных пациентов. Предполагают, что распространенность анафилаксии в популяции составляет от 1,21 до 15,04%, заболеваемость – 10–20 на 100 000 жителей в год. Тяжелый шок развивается в 1–3 случаев на 10 000 населения [1–6].

## Этиология

Наиболее часто анафилактический шок вызывают лекарственные препараты, укусы перепончатокрылыми насекомыми (осами, пчелами, шершнями и др.) и пищевые продукты. Реже он возникает при контакте с латексом, выполнении физической нагрузки, а также в процессе АСИТ. В ряде случаев выявить этиологический фактор не удается (табл. 1).

**Таблица 1. Наиболее частые причины анафилактического шока [7]**

Этиологические факторы	Число больных	%
Лекарственные препараты	40	34
Яд насекомых	28	24
Пищевые продукты	22	18
Физическая нагрузка	10	8

Латекс	9	8
АСИТ	1	1
Причина неизвестна	8	7
Всего	118	100

При анализе обращений больных за неотложной помощью в Казани в 1995 и 1999 гг. установлено, что лекарственные препараты явились причиной анафилактического шока в 50–62%, укушения перепончато-крыльями – в 50 и 33,2% соответственно в указанные годы [8].

Анафилактический шок могут вызвать любые лекарства при различных путях введения (парентеральном, ингаляционном, пероральном, накожном, ректальном и др.). Чаще всего его причиной являются антибиотики (пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины, левомицетин, ванкомицин и др.), нестероидные противовоспалительные средства (преимущественно производные пиразолона), общие анестетики, рентгеноконтрастные средства, миорелаксанты, плазмозаменители (полиглюкин, реополиглюкин и др.). Известны случаи развития анафилаксии при введении гормонов (инсулина, АКТГ, прогестерона и др.), ферментов (стрептокиназы, пенициллиназы, химотрипсина, трипсина, аспарагиназы), сывороток (противостолбнячной, противодифтерийной, антилимфоцитарного  $\gamma$ -глобулина и др.), вакцин (противостолбнячной, противогриппозной, противокоревой, противокклюшной и др.), химиотерапевтических средств (винкристина, циклоспорина, метотрексата и др.), местных анестетиков, тиосульфата натрия [1,3,7,8]. Анафилактический шок может развиваться в результате укушения перепончатокрыльями (пчелами, шмелями, шершнями, осами). Установлено, что аллергенная активность их яда обусловлена входящими в его состав ферментами (фосфолипазой А1, А2, гиалуронидазой, кислой фосфатазой и др.). Кроме них, в состав яда входят пептиды (мелиттин, апамин, пептид, вызывающий дегрануляцию тучных клеток) и биогенные амины (гистамин, брадикинин и др.), которые, вероятно, обуславливают его токсическое действие и псевдоаллергические реакции.

Из пищевых продуктов наиболее частыми причинами анафилактического шока у детей являются орехи, арахис, ракообразные, рыба, молоко. Анафилактический шок могут вызвать любые лекарства при различных путях введения (парентеральном, ингаляционном, пероральном, накожном, ректальном и др.). Чаще всего его причиной являются антибиотики (пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины, левомицетин, ванкомицин и др.), нестероидные противовоспалительные средства (преимущественно производные пиразолона), общие анестетики, рентгеноконтрастные средства, миорелаксанты, плазмозаменители (полиглюкин, реополиглюкин и др.). Известны случаи развития анафилаксии при введении гормонов (инсулина, АКТГ, прогестерона и др.), ферментов (стрептокиназы, пенициллиназы, химотрипсина, трипсина, аспарагиназы), сывороток (противостолбнячной, противодифтерийной, антилимфоцитарного  $\gamma$ -глобулина и др.), вакцин (противостолбнячной, противогриппозной, противокоревой, противокклюшной и др.), химиотерапевтических средств (винкристина, циклоспорина, метотрексата и др.), местных анестетиков, тиосульфата натрия [1,3,7,8].

Анафилактический шок может развиваться в результате укушения перепончатокрыльями (пчелами, шмелями, шершнями, осами). Установлено, что аллергенная активность их яда обусловлена входящими в его состав ферментами (фосфолипазой А1, А2, гиалуронидазой, кислой фосфатазой и др.). Кроме них, в состав яда входят пептиды (мелиттин, апамин, пептид, вызывающий дегрануляцию тучных клеток) и биогенные амины (гистамин,

брадикинин и др.), которые, вероятно, обуславливают его токсическое действие и псевдоаллергические реакции.

Из пищевых продуктов наиболее частыми причинами анафилактического шока у детей являются орехи, арахис, ракообразные, рыба, молоко и яйца, у взрослых – ракообразные [7,9]. Описаны случаи анафилаксии при употреблении соевого белка у больных, имеющих повышенную чувствительность к арахису [10]. Следует помнить о возможности развития шока при введении вирусных вакцин, культивируемых на куриных эмбрионах, людям, сенсibilизированным к куриному белку [6].

В последние годы установлено, что в ряде случаев причиной анафилактического шока может быть латекс, входящий в состав перчаток, катетеров, дренажей, пломб, бандажей и других медицинских и бытовых изделий. Системные реакции развиваются при ингаляционном или контактном (при повреждении кожи) пути поступления антигенов [11,12]. Важно помнить, что последние имеют общие антигенные детерминанты с некоторыми пищевыми продуктами (орехами, киви, авокадо, бананами, манго, сельдереем, папайя и др.), которые могут вызывать развитие анафилаксии у больных, сенсibilизированных латексом [5]. Группами риска развития латексной аллергии являются медицинские работники, дети с аномалиями развития (spina bifida, нарушения развития мочевыделительной системы и др.), имеющие в анамнезе многочисленные операции, работающие на производстве резиновых изделий и имеющие профессиональный контакт с латексом [9].

Описаны случаи анафилактического шока, возникающего при физической нагрузке (беге, быстрой ходьбе, катании на велосипеде, на лыжах и др.). Причины и механизмы его развития изучены недостаточно. Замечено, что примерно у 50% таких больных анафилаксия развилась после употребления некоторых продуктов (креветки, сельдерея и др.) и лекарств (нестероидные противовоспалительные препараты). По-видимому, в ряде случаев она обусловлена пищевой аллергией и лекарственной непереносимостью, разрешающим фактором при которых являются физические упражнения. Исследование изменений структуры тучных клеток в процессе провокационных тестов с дозированной физической нагрузкой показало возможную роль этих клеток в развитии такого вида анафилаксии [13]. Известно, что он чаще развивается у больных, страдающих атопическими заболеваниями и/или имеющих отягощенную наследственность по этим болезням [9].

Анафилактический шок может развиваться в ходе проведения АСИТ (табл. 1). Как правило, это осложнение возникает в результате ошибок в дозировании аллергенов, высокой степени сенсibilизации больных, при проведении лечения в фазу обострения аллергического заболевания, при плохо контролируемой бронхиальной астме, использовании системных и местных  $\beta$ -блокаторов, которые потенцируют реакции гиперчувствительности [14].

В некоторых случаях причину анафилактического шока установить не удастся. Показано, что примерно 50% таких больных страдают атопическими заболеваниями. Идиопатическая анафилаксия нередко рецидивирует и характеризуется рефрактерностью к проводимой терапии [5].

Факторы, влияющие на особенности развития анафилактического шока, приведены в таблице 2.

**Таблица 2. Факторы, влияющие на развитие анафилактического шока [15,16]**

Факторы	Эффект
<b>Возраст</b>	Взрослые Причины анафилаксии чаще лекарства (антибиотики и рентгеноконтрастные средства, коллоиды, анестетики), яд насекомых Дети Пищевые продукты
<b>Пол</b>	Женщины Частота анафилаксии выше, чем у мужчин. Причинами чаще всего являются латекс, аспирин, миорелаксанты Мужчины Анафилаксия чаще при укусах и ужалениях насекомыми
Больные атопическими болезнями	Чаще тяжелый и летальный шок, вызываемый рентгеноконтрастными препаратами, пищей, латексом, физической нагрузкой. Часто идиопатическая анафилаксия
Пути поступления аллергена	Анафилаксия чаще и тяжелее при парентеральном (особенно внутривенном), чем при пероральном пути введения. Возможен ингаляционный путь введения (латекс, орехи)
Экспозиция аллергена	При периодическом введении аллергена реакции чаще, чем при непрерывном введении. Анафилаксия развивается чаще при введении аллергена и его одновременном поступлении другим путем (например АСИТ пыльцевыми аллергенами в период паланиции растений). Анафилаксия чаще при неконтролируемом течении астмы
Наличие анафилактического шока в анамнезе	Выше риск повторного анафилактического шока
Анафилактический шок во время операции	Причинами развития чаще являются лекарства (миорелаксанты, $\beta$ -лактамы антибиотики, барбитураты), латекс

### Патогенез

Наиболее частым механизмом развития анафилактического шока является I (реагиновый) тип аллергических реакций (по P. Gell, R. Coombs, 1975). Известно, что в его течении условно выделяют три стадии: иммунологическую, патохимическую и патофизиологическую.

Иммунологическая стадия характеризуется образованием в ответ на введение аллергена в организм больного реагинов (IgE, реже IgG), которые фиксируются на тучных клетках и базофилах. Они имеют высокоафинные рецепторы для Fc-фрагмента антител. Это лежит в основе сенсibilизации, т.е. формирования повышенной чувствительности к антигену. При повторном поступлении он связывается с двумя молекулами реагинов, что приводит к выделению первичных (гистамин, хемоаттрактанты, химаза, триптаза, гепарин и др.) и вторичных (цистеиновые лейкотриены, проста-гландины, тромбосан, фактор активации тромбоцитов и др.) медиаторов из тучных клеток и базофилов (патохимическая стадия). Медиаторы вызывают падение сосудистого тонуса, сокращение гладких мышц бронхов, кишечника, матки, повышение проницаемости сосудов, перераспределение крови и нарушение ее свертывания (патофизиологическая стадия). Гистамин, действующий через

H1 и H2-рецепторы, уменьшает коронарный кровоток и повышает частоту сердечных сокращений (табл. 3).

**Таблица 3. Основные медиаторы анафилактической реакции и их действие**

Медиаторы	Действие
Гистамин	Расширение сосудов, повышение проницаемости капилляров, отек тканей (H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> ), сокращение мышц бронхов, кишечника, матки (H <sub>1</sub> ), уменьшение коронарного кровотока, тахикардия (H <sub>1</sub> ,H <sub>2</sub> )
Хемотаксические факторы	Привлечение эозинофилов и нейтрофилов
Гепарин	Уменьшение свертывания крови, торможение активации комплемента
Химаза	Повышение сосудистой проницаемости
Триптаза	Генерация анафилотоксина (C3a), деградация кининогена, активация протеолиза
Лейкотриены (C <sub>4</sub> ,D <sub>4</sub> ,E <sub>4</sub> )	Расширение сосудов, повышение проницаемости капилляров, отек тканей, сужение коронарных артерий, бронхоспазм, легочная гипертензия
Простогландины	Расширение сосудов, повышение проницаемости капилляров, отек тканей, бронхоспазм, легочная гипертензия
Тромбоксан A <sub>2</sub>	Сокращение гладких мышц, стимуляция агрегации тромбоцитов
Фактор активации тромбоцитов	Агрегация тромбоцитов и лейкоцитов, бронхоспазм, повышение сосудистой проницаемости, отек
Кинины	Расширение сосудов, повышение проницаемости капилляров

Реже встречается иммунокомплексный тип реакций гиперчувствительности, характеризующийся образованием циркулирующих комплексов «антиген-антитело» и активацией системы комплемента по классическому пути [7]. Предполагают, что такой тип реакции развивается при переливании крови и ее препаратов (плазмы, иммуноглобулинов и др.). У реципиентов, которые имеют селективный дефицит IgA, образуются антитела, принадлежащие к классу IgG, против вводимых IgA, выступающих в роли антигенов. Значительно реже у пациентов с селективным дефицитом IgA отмечается образование IgE к этим антителам, содержащимся во вводимых препаратах крови. В этом случае наблюдаются аллергические реакции I типа (P. Gell, R.Coombs, 1975).

Следует отметить, что реакции гиперчувствительности развиваются в сенсibilизированном организме, т.е. при повторном введении аллергенов (лекарственных средств, яда насекомых, пищевых продуктов и др.). Лекарственный анафилактический шок не зависит от дозы препарата. Замечено, что наиболее часто и быстро он развивается при парентеральном введении лекарств.

В развитии шока могут принимать участие неиммунные механизмы. В этом случае его правильнее называть анафилактоидным. Виды псевдоаллергических реакций, вызывающих шок [1,5,13]:

1. Либерация гистамина из тучных клеток без участия антител: лекарственные препараты

(гиперосмолярные рентгеноконтрастные средства: урографин, верографин, гипак, изопак, ангиографин и др, общие анестетики, миорелаксанты, наркотические анальгетики, плазмозаменители, цефалоспорины, ванкомицин и др.), пищевые продукты, яд насекомых.

2. Активация комплемента по альтернативному пути (рентгеноконтрастные средства, кровезаменители, контакт крови с мембранами диализатора при гемодиализе).

3. Нарушение метаболизма арахидоновой кислоты (нестероидные противовоспалительные препараты). Эти вещества блокируют циклооксигеназу I и II типов, в результате чего уменьшается образование простагландинов и увеличивается синтез цистеиновых лейкотриенов. Следует отметить, что анафилактический шок, в отличие от анафилактического, может развиваться уже при первом введении антигенов. Его развитие зависит от их дозы, скорости и пути введения.

## **Морфология**

К числу патологоанатомических признаков шока относятся [16,18]:

1. Жидкое состояние крови в сосудах трупа вследствие прижизненного или посмертного фибринолиза.

2. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Микроскопически он проявляется наличием микротромбов в мелких венах и капиллярах, а также распространенных периваскулярных кровоизлияний в коже, слизистых оболочках и внутренних органах.

3. Депонирование крови в системе микроциркуляции, которое проявляется неравномерным кровенаполнением внутренних органов и признаками гиповолемии («пустое сердце», малое количество крови в крупных венозных стволах и т.д.).

4. Шунтирование крови: уменьшение количества капилляров, их кровенаполнения и заполнение кровью преимущественно веноулярных отделов органов. Это характерно для почек, печени, легких.

5. Гипоксические повреждения органов и тканевой отек (сердце, легкие, желудок и кишечник, головной мозг, почки). В миокарде появляются очаги повреждения, возможно развитие инфаркта миокарда. Характерны отек слизистой дыхательных путей (глотка, гортань, бронхи), бронхоспазм и гиперсекреция слизи. Интерстициальная ткань легких и альвеолы отечны, могут появляться ателектазы («шоковое легкое»).

В слизистой оболочке пищеварительной системы отмечаются острые эрозии и язвы, возможно развитие некрозов и кровотечений. Наблюдается отек и набухание тканей головного мозга. В почках в тяжелых случаях отмечается развитие кортикальных некрозов.

Следует отметить, что описанные выше морфологические изменения могут быть представлены в разной степени, что определяет клиническую картину анафилактического шока (табл. 4).

**Таблица 4. Клинические формы и тяжесть течения анафилактического шока**

Клинически формы	Тяжесть течения
Генерализованная	

Гемодинамическая	Легкая
Асфиктическая	Средняя
Абдоминальная	Тяжелая
Церебральная	

### Клиническая картина

Наиболее часто встречается генерализованная (типичная) форма анафилактического шока, в течении которой условно выделяют три периода: период предвестников, период разгара и период выхода из шока [19].

Период предвестников, как правило, развивается в течение 3–30 мин после действия аллергена (приема лекарства, пищи, ужаления или укуса насекомыми и др.). В некоторых случаях (например, при инъекциях депонированных препаратов или поступлении аллергенов через рот) он развивается в течение 2 ч после введения антигена. Этот период характеризуется возникновением у больных внутреннего дискомфорта, тревоги, озноба, слабости, головокружения, шума в ушах, ухудшения зрения, онемения пальцев рук, языка, губ, болей в пояснице и животе.

У больных часто появляется кожный зуд, затруднение дыхания, крапивница и отек Квинке. При высокой степени сенсибилизации больных этот период может отсутствовать (молниеносный шок).

Период разгара характеризуется потерей сознания, падением артериального давления (менее 90/60 мм рт. ст.), тахикардией, бледностью кожных покровов, цианозом губ, холодным потом, одышкой, непроизвольным мочеиспусканием и дефекацией, уменьшением выделения мочи

**Таблица 5. Частота различных симптомов при анафилактическом шоке (по [9])**

Симптомы	Частота встречаемости
Кожные	90%
Крапивница и отек Квинке	85-90%
Гипермия кожи	45-90%
Зуд без высыпаний	2-5%
Респираторные	40-60%
Одышка, свистящее дыхание	45-50%
Отек верхних дыхательных путей	50-60%
Ринит	15-20%
Гемодинамические (снижение артериального давления, слабость, головокружение)	100%
Абдоминальные (тошнота, рвота, диарея, схваткообразные боли)	25-30%
Другие симптомы	5-8%
Головная боль	4-6%
Загрудинная боль	1-2%
Судороги	

Особенности периода предвестников и разгара определяют тяжесть анафилактического шока (табл. 6).

Важно помнить, что у 5–20% больных симптомы анафилаксии могут рецидивировать через 1–8 ч (двухфазная анафилаксия) или сохраняться в течение 24–48 ч (затяжная анафилаксия) после появления ее первых признаков [15].

Период выхода из шока продолжается, как правило, 3–4 нед. У больных сохраняются слабость, головная боль, ухудшение памяти. В этот период могут развиваться острый инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения, аллергический миокардит, гломерулонефрит, гепатит, поражение нервной системы (менингоэнцефалит, арахноидит, полиневриты), сывороточная болезнь, крапивница и отек Квинке, гемолитическая анемия и тромбоцитопения.

**Таблица 6. Критерии тяжести течения анафилактического шока**

Критерии	Легкое течение	Тяжение средней тяжести	Тяжелое течение
Снижение артериального давления	90/60-50/0 мм. рт. ст.	Не определяется	Не определяется
Период предвестников	5-10 мин	Секунды и минуты	Секунды или отсутствует
Потеря сознания	Кротковременная (минуты)	Десятки минут	Час и более
Эффект лечения	Хороший	Замедленный	Отсутствует

В зависимости от выраженности клинических симптомов условно выделяют гемодинамическую, асфиктическую, абдоминальную и церебральную формы (варианты течения) анафилактического шока. Их симптоматика в определенной степени всегда присутствует при генерализованной форме шока.

При гемодинамической форме шока у больных в клинической картине наряду с гипотонией доминируют боли в области сердца, аритмии. Возможно развитие острого инфаркта миокарда (в 25%) и острой левожелудочковой недостаточности [5]. Наиболее часто у больных отмечаются суправентрикулярная тахикардия, реже – синусовая брадикардия, фибрилляция желудочков и асистолия [1]. Эта форма чаще встречается при лекарственном анафилактическом шоке [20].

Асфиктическая форма характеризуется появлением одышки (бронхоспазм, отек легких) или осиплости голоса и стридорозного дыхания (отек гортани). Эти симптомы чаще встречаются у больных бронхиальной астмой. Тяжесть состояния пациентов и прогноз обусловлены степенью острой дыхательной недостаточности.

При абдоминальной форме у больных в результате спазма гладких мышц кишечника и образования эрозий в клинической картине доминируют боли в эпигастрии, симптомы раздражения брюшины, произвольная дефекация, мелена. Эта форма чаще встречается при пищевой аллергии.

Церебральная форма характеризуется возникновением психомоторного возбуждения, оглушенности, судорог и менингеальных симптомов, которые обусловлены отеком головного мозга и мозговых оболочек.



Анафилактический шок может развиваться у больных во время интубации при оперативных вмешательствах. Он проявляется гипотонией, тахикардией, одышкой, цианозом. Заметить появление изменений кожи (крапивница, отек Квинке, гиперемия и др.) при интубации трудно, так как больной закрыт операционным бельем [21].

### Лабораторная и инструментальная диагностика

Дополнительные исследования имеют значение для дифференциального диагноза перенесенного анафилактического шока и установления его причины в сложных случаях (табл. 7), а также ранней диагностики осложнений, наблюдающихся в период выхода из анафилактического шока. В клиническом анализе крови у больных отмечается лейкоцитоз с эозинофилией, реже – анемия и тромбоцитопения. При биохимическом исследовании крови при развитии соответствующих осложнений может наблюдаться повышение концентрации креатинина, калия, билирубина, трансаминаз (АЛТ, АСТ), креатинфосфокиназы, щелочной фосфатазы, снижение протромбинового индекса. На рентгенограммах грудной клетки могут отмечаться признаки интерстициального отека легких. На электрокардиограмме выявляются суправентрикулярные аритмии, инверсия зубца Т. Примерно у четверти больных может развиваться острый инфаркт миокарда (глубокий зубец Q, подъем сегмента S-T в соответствующих отведениях). По показаниям проводят консультации узкими специалистами (офтальмологом, невропатологом и др.). Для установления причины шока в сложных случаях определяют аллерген-специфический IgE к подозреваемым аллергенам с помощью радиоаллергосорбентного, иммуноферментного или хемилюминисцентного анализа.

**Таблица 7. Лабораторные показатели, используемые для дифференциальной диагностики анафилактического шока [9]**

Показатели	Комментарии
Триптаза в сыворотке крови	Пик концентрации наблюдается через 60-90 мин после начала шока и сохраняется 6ч. Оптимальное время для забора крови через 1-2ч после появления симптомов
Гистамин в плазме крови	Концентрация начинает повышаться через 5-10 мин и сохраняется повышенной 30-60 мин
Метилгистамин (метоболит гистамина) в суточной моче	Сохраняется в моче в течение 24 часов
Серотин сыворотки крови 5-гидрооксиндолуксусная кислота в моче	Используется для дифференциального диагноза при карциноидном синдроме
Вазоинтестинальные полипептиды сыворотки (панкреастин, гормоны поджелудочной железы, вазоинтестинальный полипептид), субстанция P	Для исключения гастроинтестинальных опухолей или медулярной карциномы щитовидной железы, которые продуцируют вазоактивные пептиды

### Диагноз

Диагностика анафилактического шока основывается на характерной клинической картине, главными в которой являются гипотония, потеря сознания и периферические

симптомы шока, развивающиеся после введения лекарственных препаратов, употребления пищевых продуктов, ужалений и укусов насекомыми и др.

Примеры формулировки диагноза:

1. Анафилактический шок в результате ужаления пчелой, генерализованная форма, средней тяжести течения.
2. Анафилактический шок на инъекцию пенициллина, асфиктическая форма, легкое течение.

### **Дифференциальный диагноз**

Как правило, диагноз анафилактического шока не вызывает сомнений. В некоторых случаях дифференциальную диагностику необходимо проводить с вазовагальными обмороками, другими причинами коллапса (острым инфарктом миокарда, тромбоэмболией легочной артерии, аритмиями, карциноидным синдромом и т.д.), истерией и другими заболеваниями (табл. 8) [5,16,21].

### **Таблица 8. Дифференциальный диагноз при анафилактическом шоке**

Вазовагальные реакции (обмороки)

Другие виды шоков (кардиогенный, токсический, геморрагический и др)

Заболевания и синдромы, сопровождающиеся преходящими приливами:  
Обусловленные приемом лекарств (никотиновой кислоты, ингибиторами ангиотензинпревышающего фермента, никотином, ванкомицином и др.)

Карциноидный синдром

Постменопаузальный синдром

Алкогольный синдром

Медуллярный рак щитовидной железы

Гастроинтестинальные опухоли, продуцирующие вазоактивные пептиды

"Ресторанные синдромы" (связаны с употреблением пищи, содержащей глутамат натрия, сульфиты, гистамин)

Заболевания, сопровождающиеся образованием избытка эндогенного гистамина (системный мастоцитоз, пигментная крапивница, базофильная лейкопения, острый промиелоцитарный лейкоз)

Функциональные заболевания (панические атаки, истерия, дисфункция голосовых связок)

Другие заболевания: дефицит С1-ингибитора, инсульты, феохромоцетомы (редко)

Вазовагальные обмороки, как правило, наблюдаются после болезненных инъекций и нервно-психического напряжения. У больных может возникать кратковременная потеря сознания на фоне нормального или умеренно сниженного артериального давления и брадикардии. Эти признаки позволяют отличить обморок от лекарственного анафилактического шока.

Дифференциальный диагноз с другими болезнями, протекающими с гипотонией, основывается на анализе анамнеза и клинической картины болезни (ангинозные боли при инфаркте миокарда, пароксизмальная одышка, набухание и пульсация шейных вен при острой тромбоэмболии легочной артерии, «приливы», гиперемия кожных покровов при карциноидном синдроме и т.д.). Важное значение имеют результаты дополнительного исследования (глубокий зубец Q, подъем сегмента S-T на ЭКГ при инфаркте миокарда,

перегрузка правых отделов сердца при тромбозах и т.д.). Перечень лабораторных тестов, имеющих значение для дифференциального диагноза анафилактического шока, приведен в таблице 7.

При истерии симптомы болезни возникают многократно в определенной ситуации и не сопровождаются снижением артериального давления. Панические атаки характеризуются тахикардией, преходящей гиперемией кожи, гастроинтестинальными симптомами и одышкой. Они не сопровождаются значительными нарушениями гемодинамики. При дисфункции голосовых связок наблюдается затруднение дыхания как в фазу вдоха, так и выдоха. Диагноз подтверждается данными ларингоскопии в период появления одышки. У больных нет существенных изменений артериального давления.

В последние годы появились описания случаев развития синдромов, возникающих после употребления пищевых продуктов, богатых глутаматом натрия, сульфитами и гистамином («ресторанные синдромы»). Пища, содержащая глутамат натрия, может вызывать появление боли в грудной клетке, сердцебиения, жжения лица, задней поверхности шеи, предплечий, транзиторной гиперемии кожи, потливости, головокружения, головной боли, тошноты и рвоты, бронхоспазма (у больных астмой), которые возникают через 1–14 ч после еды («синдром китайского ресторана»). Механизмы их развития изучены недостаточно. Предполагают, что глутамат натрия вызывает транзиторное повышение концентрации ацетилхолина [16]. В отличие от анафилаксии, у больных не развивается гипотония.

Содержание гистамина повышается в рыбе (тунец, скумбрия и др.) при нарушении условий ее хранения. Источником образования этого амина являются бактерии (*Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Hafniae alvei*). Употребление такой рыбы приводит к быстрому развитию скомброидоза, который характеризуется наличием кардиоваскулярного (гипотензия, тахикардия), гастроинтестинального (тошнота, рвота, диарея), кожного (крапивница, отеки Квинке, гиперемия) синдромов. Продолжительность заболевания, как правило, составляет несколько часов, реже – дней. В отличие от анафилактического шока, скомброидоз развивается у нескольких человек, употребляющих рыбу. Гиперемия кожи без крапивницы сохраняется у них длительное время. Концентрация триптазы тучных клеток в крови в пределах нормальных величин [16].

## **Течение**

Анафилактический шок является состоянием, угрожающим жизни больного, и требует неотложной терапии.

## **Прогноз и исходы**

Летальный анафилактический шок встречается у 0,65–2% больных (1–3 смертельных исхода на 1 млн населения) [2,3]. В США от шока, вызванного лекарствами и ядом насекомых, умирает соответственно 200–500 и 40–50 человек в год [1,6].

Основными причинами смерти являются острая сосудистая недостаточность, асфиксия в результате отека гортани, тяжелого бронхоспазма и обтурации просвета бронхов вязкой мокротой, тромбозы сосудов и кровоизлияния в жизненно важные органы (головной мозг, надпочечники и др.).

## **Лечение**

Лечение анафилаксии включает в себя проведение обязательных противошоковых мероприятий, интенсивной терапии и терапии в период выхода больного из шока.

Обязательные противошоковые мероприятия проводятся на месте развития анафилаксии, и их знание обязательно врачом любой специальности. Они заключаются в следующем [9,18,19,21–25]:

1. Уложить больного на кушетку и опустить головной конец. Повернуть голову пациента на бок, удалить протезы, фиксировать язык.

2. Наложить венозный жгут (на 25–30 мин) на конечность проксимальнее места поступления антигена (лекарства, яда насекомых). Обколоть его раствором 0,1% адреналина, разведенного в 10 раз физиологическим раствором, удалить жало (при ужалении насекомым) и положить на это место лед.

3. Ввести 0,1% раствор адреналина в объеме 0,3–0,5 мл (у детей 0,01 мг/кг массы тела, максимально 0,3 мг) внутримышечно. Наиболее быстрое всасывание препарата отмечается при его инъекциях в бедро (*m.vastus lateralis*) [24]. Его повторное введение осуществляют через 5 мин (максимальная суммарная доза 2,0 мл). Следует помнить, что повторные инъекции малых доз препарата более эффективны, чем однократное применение большой дозы. При сохраняющейся гипотонии адреналин (0,1%), разведенный в 10 раз физиологическим раствором, вводят внутривенно струйно. За счет стимуляции  $\alpha$ -адренорецепторов препарат повышает сосудистый тонус и диастолическое давление.  $\beta$ -адреномиметическая активность адреналина определяет его положительный инотропный и хронотропный эффекты на миокард, способствует увеличению систолического давления и вызывает бронходилатацию. Внутривенные инъекции препарата могут сопровождаться развитием у больных нарушений сердечного ритма. Эти инъекции должны осуществляться только при отсутствии эффекта от внутримышечного введения или остановке сердца [9].

4. Внутривенно или внутримышечно ввести глюкокортикоиды (преднизолон 90–120 мг, гидрокортизон гемисукцинат 200–400 мг, метилпреднизолон 90–120 мг, целестон 8–16 мг, дексаметазон 8–16 мг). Повторное их введение осуществляют через 4–6 ч. Эти препараты предупреждают развитие рецидива анафилаксии и ее затяжное течение [9,16].

5. В зависимости от тяжести шока осуществляется внутривенная или внутримышечная инъекция классических антигистаминных препаратов, например, хлоропирамина (супрастина 2% раствор в дозе 1,0–2,0 мл) и др. Не рекомендуется введение производных фенотиазина (дипразина и др.) в связи с возможностью развития гипотонии из-за их  $\alpha$ -адреноблокирующей активности. Назначение антигистаминных средств позволяет устранить кожные проявления аллергии.

6. Если шок вызван инъекцией пенициллина, вводят пенициллиназу (1 млн ЕД внутривенно в 2 мл физиологического раствора).

7. При бронхоспазме, резистентном к адреналину, назначают ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты короткого действия (сальбутамол 2,5–5 мг через небулайзер и др.). При отсутствии сознания внутривенно медленно вводят эуфиллин (2,4% – 10 мл), разведенный физиологическим раствором или раствором глюкозы.

8. Оксигенотерапия (скорость 6–8 л/мин) показана у больных с тяжелым шоком, при необходимости частых инъекций адреналина и при сопутствующих заболеваниях легких и сердца, сопровождающихся гипоксемией.

9. При отсутствии эффекта проводимой терапии при отеке гортани показана трахеостомия или коникотомия.

10. В случае клинической смерти осуществляют искусственное дыхание и непрямой массаж сердца.

Все перечисленные выше мероприятия проводят максимально быстро до нормализации артериального давления и восстановления сознания больного.

После осуществления обязательной противошоковой терапии больного переводят в реанимационное отделение, где в течение 1–2 дней осуществляют интенсивную терапию: внутривенное введение глюкокортикоидов (преднизолон 1–2 мг/кг массы тела или эквивалентные дозы других стероидов каждые 6 ч), жидкости (физиологический раствор, раствор глюкозы и др. 5–10 мл/кг массы тела внутривенно быстро в течение 5 мин, затем внутривенно капельно медленно, всего до 7000 мл/сутки), антигистаминных препаратов первого поколения (супрастина и др.), симптоматических средств. Необходимость такого лечения определяется тем, что после перенесенного шока в течение 1–8 ч может развиваться поздняя фаза реакции гиперчувствительности немедленного типа [21]. При наличии гипотонии, резистентной к адреналину и плазмозаменителям, показано назначение допамина (400 мг в 500 мл физиологического раствора со скоростью 2–20 мкг/кг/мин) под контролем уровня систолического артериального давления, который должен быть выше 90 мм рт. ст. Если больной ранее получал б-блокаторы, то внутривенно вводят глюкагон (струйно 1–5 мг каждые 5 мин, затем капельно 5–15 мкг/мин до нормализации артериального давления). После стабилизации состояния больного его переводят в аллергологическое или терапевтическое отделение.

В период выхода из анафилактического шока больному назначают таблетированные глюкокортикоиды (преднизолон 10–15 мг с постепенным снижением дозы в течение 10 дней), современные антигистаминные препараты (лоратадин – эролин, цетиризин – парлазин, дезлоратадин, фексофенадин, эбастин и др.), по показаниям (перенесенный отек легкого, лечение основного заболевания и т.д.) – антибиотики (за исключением препаратов из группы пенициллина). В этот период необходим контроль функции почек, печени, регистрация ЭКГ для выявления аллергического миокардита или ухудшения течения имеющейся ишемической болезни сердца (ИБС). Больным показана консультация невропатолога в связи с возможностью развития аллергического энцефалита и полиневрита.

## **Профилактика**

Меры профилактики лекарственного анафилактического шока можно условно разделить на три группы: 1) общественные; 2) общемедицинские; 3) индивидуальные.

Общественные мероприятия предусматривают:

1. Улучшение технологии изготовления лекарственных средств и препаратов для иммунизации (вакцин, сывороток, г-глобулинов и др.)

2. Борьбу с загрязнением окружающей среды продуктами производства предприятий химической и фармацевтической промышленности.

3. Строгую регламентацию или запрет использования добавок лекарственных средств в

качестве консервантов в пищевые продукты (пенициллин, ацетилсалициловая кислота), вакцины (канамицин, гентамицин) и препараты крови (левомицетин).

4. Отпуск антибиотиков из аптек только по рецептам врачей.

5. Информирование населения и медицинской общественности о побочных реакциях, в том числе и аллергических, на лекарственные средства.

В России функционирует Научный центр экспертизы и государственного контроля лекарственных средств, а также Региональные центры изучения побочных действий лекарств, занимающиеся сбором информации о неблагоприятных побочных реакциях различных препаратов. В 1997 г Россия была принята в Международную программу ВОЗ по мониторингу лекарственных средств. В стране издается бюллетень экспресс-информации «Безопасность лекарств», в котором публикуются обзоры о побочных эффектах медикаментов и сведения об их взаимодействии.

Общемедицинская профилактика шока складывается из следующих мероприятий:

1) обоснованное назначение пациентам лекарственных препаратов;

2) борьба с полипрагмазией, т.е. одновременным назначением больному большого количества медикаментов; в этом случае может наблюдаться потенцирование их эффекта и превращение терапевтических доз в токсические;

3) указание непереносимых лекарственных препаратов на титульном листе истории болезни или амбулаторной карты красными чернилами;

4) использование для инъекций только одноразовых шприцев и игл;

5) наблюдение за пациентами после инъекции не менее или в течение 30 мин;

6) обеспечение каждого процедурного кабинета противошоковым набором. В его состав входят следующие медикаменты и инструменты [22]: 1) адреналин (0,1 %) в ампулах (№ 10); 2) супрастин (2%) в ампулах (№ 10), а также другие антигистаминные препараты для парентерального применения; 3) преднизолон (30 мг) в ампулах (№10); 4) дексаметазон (4 мг) в ампулах (№ 10); 5) гидрокортизон гемисукцинат (солюкортеф) в ампулах 100 мг (№ 10 для внутривенного введения); 6) эуфиллин (2,4%) в ампулах (№ 10); 7) строфантин (0,025%) в ампулах (№5); 8) раствор глюкозы 40% в ампулах (№ 20), хлористого натрия (0,85%) в ампулах (№ 20); 9) раствор глюкозы 5% –100 мл (во флаконах № 2); 10) пенициллиназа 1 млн ед в ампулах (№ 3); 11) спирт этиловый 70° – 100 мл; 12) одноразовые шприцы (1, 2, 5, 10, 20 мл) и иглы к ним; 13) одноразовые системы для внутривенных инфузий (№ 2); 14) жгут резиновый; 15) роторасширитель (1 шт.); 16) языкодержатель (1 шт.); 17) воздуховод для дыхания «рот в рот»; 18) кислородная подушка (1 шт.); 19) скальпель (2 шт.); 20) отсасыватель электрический или механический.

Индивидуальная профилактика лекарственного анафилактического шока предусматривает:

1. Тщательный сбор аллергологического анамнеза. Во время беседы с пациентом важно обращать внимание на следующие обстоятельства: а) страдает ли больной и его родственники аллергическими заболеваниями; б) получал ли пациент назначаемый лекарственный препарат ранее; в) какими лекарствами больной лечился долго и много; г) отмечались ли после приема лекарств аллергические реакции. Обязательно уточняются

побочные реакции при назначении антибиотиков, сульфаниламидов, анальгетиков, местных анестетиков, препаратов иода, кровезаменителей, витаминов; д) есть ли у больного грибковые заболевания кожи и ее придатков; е) имеется ли профессиональный контакт с лекарствами. Как правило, он возникает у работников фармацевтических предприятий, складов, аптек, лечебных учреждений; ж) отмечаются ли у больного признаки эпидермальной сенсibilизации. У пациентов, имеющих повышенную чувствительность к животным, могут развиваться тяжелые аллергические реакции на инъекции препаратов, содержащих гетерологичные белки (сыворотки: противостолбнячная, противодифтерийная, противостафилококковая, антилимфоцитарная и др., антирабический гамма-глобулин и т.д.); з) вводились ли ранее пациенту вакцины и сыворотки и какова была их переносимость. При выявлении лекарственной непереносимости нельзя вводить больному не только «виновный» препарат, но и медикаменты, имеющие с ним общие антигенные детерминанты (табл. 9).

2. Использование в сложных случаях кожных проб, провокационных тестов и методов лабораторной диагностики.

Недостатками кожных проб являются не достаточно высокая специфичность и безопасность. Их отрицательные результаты не исключают вероятность развития немедленных аллергических реакций [26]. Аллергены для кожного тестирования у большинства лекарств (за исключением препаратов пенициллина) не производятся. Поэтому такие пробы не рекомендуются для широкой клинической практики.

Наиболее изучена диагностическая значимость кожного тестирования с пенициллином. Показано, что в случае отрицательных проб у 97–99% больных последующее введение пенициллина не вызывает развития немедленных аллергических реакций. При положительных результатах вероятность их появления составляет 50% и более [9].

Постановку кожных проб с лекарственными средствами осуществляет врач аллерголог-иммунолог или врач, прошедший специальную подготовку по аллергологии, в следующих случаях (А.Д. Адо, 1976): а) у больных с аллергическими заболеваниями, когда возникает необходимость назначения высокоаллергенного медикамента, применявшегося ранее; б) у пациентов, имевших в прошлом аллергические реакции на лекарства с нечетким указанием на «виновный» лекарственный препарат; в) у больных, имеющих профессиональный контакт с лекарственными средствами, при необходимости назначения одного из них; г) при витальных показаниях к назначению пенициллина у пациентов с грибковыми заболеваниями кожи и ее придатков.

**Таблица 9. Перекрестные аллергенные свойства лекарственных препаратов**

При аллергии к препаратам	Нельзя применять средства
Аминофиллин (эуфиллин, диафиллин)	Производные этилендиамина (этамбутол, производные фенотиазина: 1. Антигистаминные препараты (пипольфен, дипразин)
Аминазин	2. Нейролептики (пропазин, тизерцин, тетрален, этаперазин, мажептил, неулептил, сонапакс и др) 3. Антиаритмические препараты (этмозин, этацизин) 4. Антидепрессанты (фторацизин)

Ацетилсалициловая кислота (аскофен, асфен, новоцефальгин, цитрамон, седалгин и др.)	Нестероидные противовоспалительные препараты: 1. Производные пиразолона (анальгин, бутадион, реопирин, бенетазон и препараты, их содержащие: теофедрин, пенталгин, баралгин, максиган, спазмалгон, триган, спазган и др) 2. Производственные органических кислот (ибупрофен, вольтарен, напроксен, индометацин, пероксикам, сулиндак, мефеноминовая кислота и др)
Пенецеллин и его производные (ампициллин, метициллин, оксациллин, карбенициллин и др)	Цефалоспорины (кефзол, клафоран, цефаликсин, цефуроксим, цефалоридин, цефтазидим и др.) Карбапенемы (имипенем, меропенем)
Новокаин	1. Местные анестетики: анестезин, лидокаин, тримекаин, дикаин и содержащие их лекарства (меновазин, сульфокамфокаин и др) 2. Сульфаниламиды: бисептол, уросульфан, сульфадиметоксин и др. 3. Производные сульфонилмочевины: глибенкламид (манинил, бетаназ), гликвидон (глюренорм), глипизид (минидиаб), гликлазид (предиап, диабетон), хлорпропамид и др. 4. Диуретики (дихлотиазид, циклометаид, фуросемид, буфенокс, клопамид, индапамид, диакарб и др)
Йод	1. Рентгеноконтрастные средства (урографин, верографин, кардиотраст, омнипак, сергозин и др) 2. Неогранические иодиды (иодид калия, иодид натрия, раствор Люголя и др.) 3. Гормональные препараты (тироксин, трийодтиронин, тиреокмб)

При тестировании последовательно используют капельную, скарификационную и внутрикожную пробы. Зарубежные авторы вместо скарификационных проб рекомендуют применять тесты уколом (prick-тесты) [27].

Для кожных тестов применяют пенициллин, стрептомицин (от 0,5 до 1000 ЕД/мл), новокаин (0,25% раствор) и витамин В1 (0,5% раствор). В последние годы производятся коммерческие аллергены, содержащие большую (полилизин пенициллоил) и малые антигенные детерминанты пенициллина.

Как правило, испытывают не более одного лекарства в день. При постановке prick-тестов, скарификационных и внутрикожных проб обязателен двойной контроль: положительный с 0,01% раствором гистамина и отрицательный с растворителем лекарственного аллергена. За рубежом осуществляют кожное тестирование и с другими медикаментами [26,27].

Постановку скарификационных проб осуществляют на волярной поверхности предплечья, которую обрабатывают 70° спиртом. Отступив на 5 см от лучезапястного сустава, наносят каплю 0,01% раствора гистамина (положительный контроль). Срок его хранения не должен превышать 6 ч. На 5 см выше наносят каплю разводящей жидкости (отрицательный контроль). Выше них на расстоянии 5 см друг от друга наносят капли тестируемых аллергенов. Стерильными скарификаторами, отдельными для каждого раствора, наносят две параллельные царапины длиной до 5 мм через каждую каплю. При



этом важно не повредить кровеносные сосуды. Через 5–10 мин капли в месте скарификации промокают стерильными ватными тампонами. Реакцию читают через 15–20 мин (табл. 10).

**Таблица 10. Шкала для оценки скарификационных кожных проб**

Обозначение реакции	Условные обозначения	Описание реакции
Отрицательная	-	Размеры такие же, как в контроле с разводящей жидкостью
Сомнительная	±	Гиперимия без волдыря в месте скарификации
Слабо положительная	+	Волдырь диаметром 2-3мм, замечен только при натягивании кожи
Положительная	++	Волдырь диаметром не более 5мм, отчетливо виден без натягивания кожи, окружен гиперимией
Резко положительная	+++	Волдырь в диаметре не более 10мм с гиперимией псевдоподиями
Очень резко положительная	++++	Волдырь более 10мм в диаметре, с гиперимией и псевдоподиями

В настоящее время наиболее широко применяются prick-тесты (тесты уколом). Это обусловлено их безопасностью, специфичностью и простотой постановки.

Техника prick-тестов отличается тем, что аллергены, гистамин и разводящая жидкость вносятся в эпидермис кожи с помощью специальных одноразовых ланцетов посредством укола. Место постановки и дезинфекция кожи такие же, как и при скарификационных тестах. Реакцию читают через 10–15 мин (табл. 11).

**Таблица 11. Шкала для оценки результатов prick-тестов**

Обозначение реакции	Условные обозначения	Описание реакции	
		Волдырь (мм)	Эритема (мм)
Отрицательная	-	<3	0,5
Слабо положительная	+	3-5	0-10
Положительная	++	5-10	5-10
Резко положительная	+++	10-15	>10
Очень резко положительная	++++	>15 (или псевдоподиями)	с >20

Постановку внутрикожных проб осуществляют при отрицательных результатах капельных, скарификационных или prick-тестов. Количество вводимого с помощью туберкулинового шприца аллергена составляет 0,02 мл. Расстояние между местами инъекций составляет 5 см. Обязательна постановка положительного (гистамин) и отрицательного (разводящая жидкость) контроля. Реакцию оценивают через 15–20 мин (табл. 12).

Таким образом, техника постановки и методика оценки кожных проб с лекарствами

такая же, как и с другими неинфекционными аллергенами. Важно помнить о принципе их выполнения: от менее чувствительных капельной, скарификационной проб и ргіск-тестов к более чувствительной внутрикожной. В процессе их постановки возможно появление у больных системных реакций, особенно при нарушении техники тестирования. Поэтому в процедурном кабинете всегда необходимо иметь противошоковый набор.

Следует помнить, что отрицательные результаты кожного тестирования не исключают лекарственную аллергию. Противопоказания для его проведения (А.Д. Адо, 1976): а) острый период любого аллергического заболевания; б) перенесенный в прошлом анафилактический шок, синдромы Лайелла и Стивенса-Джонсона; в) декомпенсированные заболевания сердца, печени, почек; г) беременность; д) тиреотоксикоз, тяжелый сахарный диабет.

**Таблица 12. Шкала для оценки результатов внутрикожных проб**

Обозначение реакции	Условные обозначения	Описание реакции
Отрицательная	-	Размеры такие же, как в контроле
Сомнительная	±	Волдырь рассасывается медленнее, чем в контроле
Слабо положительная	+	Волдырь диаметром 4-8мм, окруженный гипермией
Положительная	++	Волдырь диаметром 8-15мм, окруженный гипермией
Резко положительная	+++	Волдырь диаметром 15-20мм с псевдоподиями, окруженный гипермией
Очень резко положительная	++++	Волдырь более 20мм в диаметре, с псевдоподиями, лимфангиитом, дочерними волдырями по периферии и яркой гипермией

Постановка провокационных проб осуществляется только врачом в сомнительных случаях. К ним относится сублингвальный тест, при котором больной принимает 1/8–1/4 таблетки или 2–3 капли раствора препарата под язык. Продолжительность экспозиции составляет 5–15 мин. При положительной пробе (появление отека слизистой, кожного зуда, крапивницы и т.д.) пациент должен выплюнуть препарат и прополоскать рот водой. Тестируемое лекарственное средство в этом случае не назначают. Другие тесты (назальный, ингаляционный) используют для диагностики медикаментозного ринита и бронхиальной астмы исключительно редко, только в специализированных стационарах.

Для оценки переносимости местных анестетиков зарубежные авторы рекомендуют инъекционный провокационный тест, который проводят по следующей схеме с интервалами в 15 мин [27–29]:

1. ргіск-тест с неразведенным препаратом
2. 0,1 мл подкожно (не в кровеносный сосуд !)
3. 0,5 мл подкожно
4. 1,0 мл подкожно
5. 2,0 мл подкожно

Каждое последующее введение осуществляют только при отсутствии местных и системных реакций на предыдущую инъекцию. Следует подчеркнуть, что в кабинете, где проводятся провокационные тесты, обязательно должен быть противошоковый набор (см. выше).

В последние годы для диагностики лекарственной аллергии разработан тест торможения естественной миграции лейкоцитов *in vivo* [22]. Его принцип основан на подсчете числа лейкоцитов в физиологическом растворе после полоскания им полости рта (до и после воздействия препарата). Тест считается положительным, если число лейкоцитов после воздействия аллергена снизилось на 30% и более. Он применяется для диагностики аллергии немедленного типа, и его результаты коррелируют с клинической картиной. Концентрации лекарственных препаратов достаточно небольшие (10-8–10-6). Тем не менее они не исключают появления аллергических реакций, поэтому тест может считаться провокационным. Лабораторная диагностика лекарственной аллергии предусматривает определение гиперчувствительности немедленного (IgE-зависимого) и замедленного типа. Первая группа методов включает определение циркулирующих аллерген-специфических IgE с помощью радиоаллергосорбентного и иммуноферментного анализа. В последние годы появились наборы, позволяющие определять реагены более чем к 50 лекарственным препаратам. Для выявления аллерген-специфических IgE, фиксированных на тучных клетках и базофилах, используют тесты дегрануляции тучных клеток, высвобождения гистамина и базофильный тест Шелли. В последние годы разработан тест аллергенной стимуляции клеток (Cellular Allergen Stimulation Test- CAST), основанный на оценке секреции лейкоцитами сульфидопептидных лейкотриенов C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub>, E<sub>4</sub> после инкубации с лекарственными препаратами. Однако диагностическое значение этого метода нуждается в дальнейшем изучении. Для выявления гиперчувствительности замедленного типа используется реакция торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ).

В клинике госпитальной терапии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова разработан комплекс методов диагностики лекарственной непереносимости, включающий сбор аллергологического анамнеза, лабораторную диагностику (метод химических эритрограмм, РТМЛ с лекарственными препаратами), обработку полученных результатов с помощью специально разработанных компьютерных программ. Он позволяет выявлять причинно-значимый препарат или комбинацию медикаментов с достоверностью до 97% и выбрать переносимые средства до начала лечения. Применение методов лабораторной диагностики ограничено препаратами, растворимыми в воде (О.И. Смирнова, А.Ю. Смирнов, 1993).

Большое практическое значение имеет предупреждение анафилактического шока на рентгеноконтрастные средства. Известны следующие факторы риска его развития [28–30]: 1) наличие в анамнезе у больного побочных реакций при предыдущем введении этих препаратов; при использовании ионных средств вероятность их возникновения составляет 17–60%, при применении неионных препаратов – 4–5,5%; 2) пожилой и старческий возраст больных; 3) наличие у пациента тяжелой ИБС; 4) использование β-блокаторов; 5) наличие у больного бронхиальной астмы и других atopических заболеваний; 6) необходимость введения больших доз рентгеноконтрастного препарата.

Для предупреждения развития анафилактического шока на рентгеноконтрастные средства необходимо использовать неионные изо- и низкоосмолярные растворы (визипак, омнипак, ультравист, ксенетикс и др.), которые лучше переносятся. У больных, входящих в группу риска развития побочных эффектов этих средств, рекомендуется использовать премедикацию антигистаминными препаратами и глюкокортикоидными гормонами.

Эксперты Европейского общества урогенитальной радиологии рекомендуют назначать преднизолон (30 мг) или метилпреднизолон (32 мг) per os за 12 и 2 ч до введения рентгеноконтрастных средств. Возможно сочетание гормонов с H1-блокаторами (например, с супрастином внутримышечно 40–50 мг) за 1 ч до проведения рентгеноконтрастного исследования [25]. Некоторые авторы рекомендуют комбинировать противоаллергические препараты с альбутеролом (сальбутамолом, per os 2 мг) или эфедрином (25 мг) за 1 ч до введения рентгеноконтрастного препарата. Адреномиметики противопоказаны при ИБС, нарушениях сердечного ритма и артериальной гипертензии [32].

При гиперчувствительности к яду насекомых больным рекомендуют:

- не посещать рынки, пасеки и места скопления мусора;
- не ходить босиком по траве;
- носить закрытую одежду светлых тонов и головной убор;
- не пользоваться дезодорантами и духами, привлекающими насекомых; при появлении насекомых не делать резких движений, не размахивать руками;
- закрывать окна и двери квартир и дачных домов сеткой для защиты от насекомых;
- иметь аэрозольные баллоны с инсектицидами;
- не пользоваться препаратами прополиса и содержащими его лекарственными средствами (пропоцеумом, апилаком, пропосолом и др.);
- иметь противошоковый набор (жгут, по 2 ампулы с адреналином, преднизолоном, супрастином, спирт, вату); за рубежом выпускают специальные шприцы-ручки, содержащие адреналин: «Epi-pen» (0,3 мг эпинефрина в одной дозе), «Epi-pen Jr (0,15 мг/доза), «Ana-Kit» и «Ana-Guard» (2 дозы по 0,3 мг каждая);
- носить с собой информацию о своем заболевании, которая должна находиться в специальном «Паспорте больного аллергическим заболеванием» или браслете.

Больным, имеющим в анамнезе анафилактический шок, показана АСИТ ядом перепончатокрылых насекомых. Считают, что продолжительность лечения должна составлять не менее 3–5 лет. Метод эффективен у 97–100% пациентов [1,33]. К сожалению, в нашей стране аллергены яда насекомых не производятся, а препараты зарубежных производителей пока не зарегистрированы.

Меры профилактики анафилактического шока при пищевой аллергии:

- из питания больного полностью исключают «виновный» пищевой продукт (если он известен);
- больным назначают неспецифическую гипоаллергенную диету, которая предусматривает запрещение употребления «облигатных» аллергенов (цитрусовых, меда, клубники, орехов, шоколада и шоколадных изделий, красных сортов яблок, помидоров, копченостей, икры, яиц), острых блюд и пряностей (горчицы, перца, уксуса, майонеза, хрена, редьки, чеснока), газированных и алкогольных напитков (в том числе пива), ограничение соли и рафинированных углеводов; производят замену жареных пищевых продуктов на отварные, паровые и тушеные; разрешают употреблять нежирные сорта мяса (говяжье и куриное мясо), масло (сливочное, подсолнечное, оливковое), молочнокислые продукты (творог, кефир, простоквашу, ряженку, ацидофилин и др.), каши (гречневую, геркулесовую, рисовую), овощные и крупяные супы, овощи и фрукты (огурцы, зеленые сорта яблок, отварной картофель, арбуз и др.), ягоды (смородина, крыжовник, вишня, слива и др.), компоты, чай, несдобный хлеб; питаться нужно 4–5 раз в день небольшими порциями, нельзя переедать;

- исключительно важное значение имеет лечение сопутствующих заболеваний пищеварительной системы (хронического холецистита, панкреатита, дисбактериоза кишечника, лямблиоза и др.).

При анафилаксии, вызываемой физической нагрузкой, пациент должен быть проинструктирован [9,13]:

- прекратить движение при появлении первых признаков анафилаксии (зуд кожи, гиперемия, крапивница, отек Квинке и др.);
- выполнять физическую нагрузку не ранее 4–6 ч после еды под наблюдением сопровождающих;
- иметь противошоковый набор для оказания неотложной помощи;
- носить информацию о своем заболевании в «Паспорте больного аллергическим заболеванием» или браслете.

Меры профилактики анафилактического шока при латексной аллергии [11,12]:

- запрет использования резиновых изделий, содержащих латекс (перчатки, катетеры и др.); больному разрешается носить только перчатки, не содержащие латекс;
- использование для хирургических манипуляций и неотложной терапии инструментов и изделий, не содержащих латекс (перчатки, маски, эндотрахеальные трубки и др.);
- очистка воздуха и использование респираторов на предприятиях, производящих резиновые изделия (машиностроение, медицинская промышленность и др.);
- ношение больным с собой документа о сенсибилизации к латексу и информации для врачей о недопустимости использования латексных изделий при экстренных оперативных вмешательствах («Паспорт больного аллергическим заболеванием» или браслет), а также противошокового набора (см. выше).

В последние годы появились сообщения об успешном использовании АСИТ аллергеном латекса у больных, имеющих профессиональную аллергию к этому веществу [34]. Вместе с тем необходимы дальнейшие исследования, уточняющие показания к этому методу лечения и оценивающие его эффективность у различных категорий пациентов.

Меры профилактики анафилактического шока при АСИТ [14,23]:

- правильный отбор пациентов, учет возможных противопоказаний для этого метода лечения;
- использование для лечения стандартизованных аллергенов;
- инъекции должны осуществляться подкожно (нельзя вводить аллерген в кровеносные сосуды !);
- ведение протокола лечения для каждого больного, перед каждой инъекцией контролировать фамилию больного, вид аллергена и его дозу. При использовании свежеприготовленных разведений доза аллергена должна уменьшаться на одну ступень;
- обязательная регистрация местных и системных реакций, возникающих в процессе лечения; при их возникновении уменьшают дозу вводимого аллергена, увеличивают интервалы между инъекциями;
- наблюдение за больным не менее 30 мин после каждой инъекции;
- лечение должно проводиться только врачом аллергологом-иммунологом в аллергологическом кабинете, где имеется противошоковый набор.

## Литература

1. Friday G.A., Fireman P. Anaphylaxis. Atlas of allergies. Ed. P. Fireman, R.G. Slavin-2 Ed. Mosby-Wolf, 1999, p. 57-73.
2. Moneret-Vautrin D.A., Morisset M., Flabbee J. et al. Epidemiology of life-threatening anaphylaxis. *Allergy*, 2005, v. 60, No. 4, p. 443-451.
3. Neugut A.I., Ghatak A., Miller R.L. Anaphylaxis in the United States: an investigation into its epidemiology. *Arch, Intern. Med.*, 2001, v. 161, No. 1, p. 15-21.
4. Sampson H.A., Munoz-Furlong A., Bock A. et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2005, v. 115, No. 3, p. 584-591.
5. Wasserman S.I. Anaphylaxis. *Allergy*. Ed. A. P. Kaplan. 2 Ed. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo.: W.B.Sauders Company, 1997, p. 565-572.
6. Yunginger JW. Anaphylaxis. *Ann Allergy*, 1992, v. 69, No. 2, p. 87-89.
7. Epidemiology: Prevalence of allergic diseases. Aas K., Aberg N., Bachert C. et al. European Allergy White Paper. Allergic diseases as a public health problem. Brussels.: The USB Institute of Allergy, 1997, p. 14-47.
8. Решетникова И.Д., Фассахов Р.С., Низамов И.Г. и соавт. Место острых аллергических реакций в структуре обращений за скорой медицинской помощью. *Аллергология*. 2000, № 4, с. 3-5.
9. Lieberman P., Kemp S.F., Oppenheimer J. et al. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2005, v. 115, No. 3, suppl., p. 483-523.
10. Foucard T, Malmheden Yman I. A study of severe food reactions in Sweden- is soy protein an underestimated cause of food anaphylaxis. *Allergy*, 1999, v. 54, No. 3, p. 261-265.
11. Fink J.N. Latex allergy, an increasing problem. *Int J. Immunorehabilitation*. 1997, No. 7, p. 13-16.
12. Johnson G. Avoiding latex allergy. *Nursing Standard*. 1999, v. 13, No. 21, p. 49-56.
13. Sheffer A.L., Horan R.F. Anaphylaxis. *Allergy*. Ed. S.T. Holgate, M.K. Church. Mosby-Wolfe. 1995, p. 27.1-27.9.
14. Bousquet J., Lockey R.F., Malling H.J. et al. WHO Position Paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. *Allergy*, 1998, v. 53, No. 44, suppl. 30 p.
15. Dowd L., Zweiman B. Anaphylaxis. *UpToDate*. Ed. B. D. Rose. Wellesley, MA, USA, 2005.
16. Lieberman P. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. *Allergy*. Middleton's Principles and Practice. 2. Ed. Adkinson N.F., Yungenger J.W., Busse W.W. et al. 6 Ed. USA: Mosby Inc, 2003, p. 1497-1522.
17. Kemp S.F. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2002, v. 110, No. 3, p. 341-348.
18. Лопатин А.С. Пермяков Н.К. Лекарственный шок (клиника, патоморфология, лечение, профилактика). Методические рекомендации. М., МЗ СССР, 1987, 32 с.
19. Горячкина Л.А. Анафилактический шок (пособие для врачей). М., РМАПО, 2000, 34 с.
20. Cianferoni A., Novembre E., Mugnaini L. et al. Clinical features of acute anaphylaxis in patients admitted to a university hospital: an 11 year retrospective review. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2001, v. 87, No. 1, p. 27-32.
21. Леви Дж.Х. Анафилактические реакции при анестезии и неотложной терапии: Пер. с англ. М., Медицина, 1990, 176 с.
22. Положение об аллергологическом кабинете и аллергологическом отделении больницы. М., Минздрав СССР, 1991, 28 с.

23. Malling H.J., Weeke B. Immunotherapy. Position Paper of EAACI. Allergy, 1993, v. 48, No. 14, suppl. p. 9-35.
24. Simons E. First-aid treatment of anaphylaxis to food: focus on epinephrine. J. Allergy Clin. Immunol., 2004, v. 113, No. 5, p. 837-844.
25. The use of epinephrine in the treatment of anaphylaxis. AAAI Board of Directors. J. Allergy Clin Immunol., 1994, v. 94, No. 4, p. 666-668.
26. Brockow K., Romano A., Blanka M. et al. General considerations for skin test procedures in the diagnosis of drug hypersensitivity. Allergy, 2002, v. 57, No. 1, p. 45-51.
27. Vervloet D., Pradal M., Castelain M. Drug allergy. Pharmacia & Upjohn Diagnostics AB, Uppsala, Sweden, 1999, 323 p.
28. Grammer L., Greenberger P.A. Patterson's Allergic Diseases. Philadelphia, USA: Lippincott Williams&Wilkinson, 2002, p. 295-385.
29. Grammer L., Greenberger P.A. Drug Allergy and protocols for management of drug allergies. Third Edition. OceanSide Publications, Inc, 2003, p. 29-31.
30. Brockow K., Christiansen C., Kanny G. et al. Management of hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. Allergy, 2005, v. 60, No. 2, p. 150-158.
31. Morcos S.K., Thomsen H.S., Webb J.A.W. Prevention of generalized reactions to contrast media: a consensus report and guidelines. Eur Radiol., 2001, v. 11, p. 1720-1728.
32. Gorevic P.D. Drug allergy. Allergy. Ed. A.P.Kaplan. 2 Ed. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo.: W.B.Sauders Company, 1997, p. 620-641.
33. Артомасова А.В. Инсектная аллергия. В кн.: Пыцкий В.И., Адрианова Н.В. Артомасова Аллергическое воспаление. М., медицина, 1999, с. 162-187.
34. Pereira C., Rico P., Lourenco M. et al. Specific immunotherapy for occupational latex allergy. Allergy, 1999, v. 54, No. 3, p. 291-293.

Российский Аллергологический Журнал  
(Приложение к № 3, 2005)

**В помощь практическому врачу**  
**Проф. А.В. Емельянов**  
**АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК**