

# АНАФИЛАКСИЯ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА

**Д.Б. Мунблит, MD, MSc. Research Postgraduate, Department of Paediatrics, Imperial College London, United Kingdom**

**М.С. Тренева, к. м. н., ведущий научный сотрудник отделения аллергологии и клинической иммунологии ФГБУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии» Минздрава РФ**

В течение последних 20 лет распространенность аллергических заболеваний увеличилась во всем мире.

Так, исследование, проведенное в 2004 году в Великобритании, показало, что 39% детей и 30% взрослых страдали одним или несколькими аллергическими заболеваниями (атопический дерматит, аллергический ринит, бронхиальная астма, пищевая аллергия, крапивница, анафилаксия), а также что аллергические заболевания составляют 6% всех обращений к врачам общей практики и 0,8% всех госпитализаций [1]. Пищевая аллергия, которая является самой частой причиной анафилаксии у детей [2], отмечается приблизительно у 5% педиатрической популяции в западных странах [3]. На сегодняшний день анафилаксии, которая признана жизнеугрожающим состоянием, в России уделяется мало внимания. Необходимы единая терминология, критерии диагностики и стандарты лечения состояния, которое развивается стремительно и может привести к летальному исходу. В предлагаемой статье конспективно изложены современные взгляды на диагностику и терапию анафилаксии с позиции международных согласительных документов.

## Определение

На протяжении многих лет термин «анадилаксия» врачами в разных странах мира трак-

товался по-разному. Некоторые специалисты применяли это определение к реакциям, при которых явно доминировала критическая гипотензия при IgE-опосредованных реакциях – «анафилактический шок», другие использовали более широкую трактовку и включали в определение анафилаксии тяжелые жизнеугрожающие случаи бронхоспазма. Ряд специалистов сходился во мнении, что даже в отсутствие бронхоспазма или гипотензии генерализованные или системные аллергические реакции должны считаться анафилаксией [4].

На сегодняшний день Всемирная организация аллергологии (WAO) и Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии (EAACI) дают следующее определение анафилаксии: «Анафилаксия – это тяжелая, жизнеугрожающая, генерализованная или системная реакция гиперчувствительности к аллергену» [4, 5].

WAO предложила использовать термин «аллергическая анафилаксия» для иммунологических реакций, в которых задействованы IgE, IgG или иммунные комплексы. В случае если задействованы неиммунологические механизмы, WAO рекомендует использовать термин «неаллергическая анафилаксия» [5].

В отечественной практике часто встречается термин «анафилактоидная реакция». EAACI в согласительном документе рекомендует воздержаться от применения этого определения [6].

Наш обзор сфокусирован на аллергической анафилаксии, которая преобладает у детей [6] и с которой может столкнуться любой врач-педиатр.

### Эпидемиологические данные

В связи с тем, что ученые в течение долгого времени не могли прийти к единому мнению в отношении определения термина «анафилаксия», необходимо критически оценивать данные по распространности и заболеваемости [7].

По данным ряда крупных международных эпидемиологических исследований, частота эпизодов анафилаксии составляет от 30 до 950 случаев на 100 000 человек в год (0,03–0,95%), а риск развития анафилактической реакции в течение жизни – от 50 до 2000 эпизодов на 100 000 человек (0,05–2,0%) [8]. Данные последних британских исследований показывают, что приблизительно 1 из 1333 человек в английской популяции перенесли анафилактическую реакцию в течение жизни [9]. Риск развития анафилаксии в педиатрической практике не представляется возможным оценить в связи с отсутствием достаточного числа исследований [6].

В целом прогноз при анафилактической реакции благоприятен, и данные большинства исследований показывают, что риск умереть от анафилаксии составляет менее 1% [10–12]. Однако у пациентов с сопутствующей астмой, в особенности если астма находится под плохим контролем, или у тех больных астмой, которые не получают адреналин при анафилактической реакции, риск смертельного исхода резко возрастает [13]. В Великобритании ежегодно отмечается около 20 смертей в результате анафилактических реакций, и вполне возможно, что эти данные ниже реальных цифр [14].

Необходимо более подробно остановиться на разнообразных факторах риска развития анафилаксии. Так, например, если у ребенка ранее уже отмечалась анафилактическая реакция, то вероятность повторения подобного эпизода очень велика [15, 16]. Наличие в анамнезе бронхиальной астмы является, как уже говорилось выше, одним из основных факторов риска развития тяжелых, жизнеугрожающих эпизодов анафилаксии. Некоторые пищевые аллергены с большей вероятностью вызывают тяжелые анафилактические реакции (например, если у пациента отмечается пищевая аллергия на орехи, вероятность тяжелой анафилактической реакции возрастает многократно). Кроме вышеперечисленного, к факторам риска можно отнести подростковый возраст. Дети этой возрастной группы выпадают из под родительской опеки и внимания, в связи с чем вероятность употребления ими в пищу продукта, на который у конкретного ребенка аллергия, увеличивается [6].

### Триггеры анафилаксии

Пищевая аллергия является самой частой причиной анафилаксии у детей [17–19]. Так, например, ретроспективное исследование историй болезни пациентов отделений интенсивной терапии, проведенное австралийскими учеными, показало, что пищевые продукты (56%), лекарственные препараты (5%) и укусы насекомых (5%) являлись основными причинами анафилаксии у детей [2]. Среди лекарственных препаратов, на которые чаще всего отмечается анафилактическая реакция, нужно выделить антибиотики, в особенности бета-лактамы и антибиотики пенициллинового ряда [20]. Миорелаксанты остаются самой распространенной причиной тяжелых анафилактических реакций при проведении анестезии [21, 22]. Необходимо отметить, что дети с IgE-опосредованными заболеваниями, а также пациенты со spina bifida или дети, перенесшие оперативные вмешательства, находятся в группе риска по развитию анафилаксии на латекс [23, 24].

Таблица 1

## Клинические проявления анафилаксии различной степени тяжести [6]

Степень	Кожа	ЖКТ	Дыхательная система	ССС	Неврология
Легкая	Острый зуд глаз, носоглотки, или генерализованный, крапивница, ангиоотеки	Зуд во рту, легкий отек губ, тошнота, легкая боль в животе	Заложенность носа и/или чихание, ринорея, зуд в горле, свистящее дыхание	Тахикардия	Изменение в активности + беспокойство
Средняя	Любое из выше-перечисленного	Любое из выше-перечисленного, выраженная боль в животе, диарея, повторяющаяся рвота	Любое из выше-перечисленного, огрубение голоса, трудность при глотании, диспноэ	Тахикардия	Голово-кружение, ощущение приближающейся смерти
Тяжелая	Любое из выше-перечисленного	Любое из выше-перечисленного	Любое из выше-перечисленного, цианоз или сатурация <92%, остановка дыхания	Гипотензия и/или коллапс, тяжелая брадикардия и/или остановка сердца	Спутанность и потеря сознания

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Выделяют три степени тяжести анафилаксии (табл. 1).

Клинические проявления в тяжелых случаях обычно довольно яркие, и состояние больного быстро ухудшается, что позволяет поставить правильный диагноз. При анафилаксии легкой степени диагностика может быть затруднена из-за неспецифичности симптомов, их транзиторности и других причин.

## Критерии диагностики

В соответствии с рекомендациями WAO [25], на сегодняшний день реакцию можно расценивать как анафилаксию по наличию любого из трех приведенных ниже симптоматических вариантов.

**I вариант.** Острое начало эпизода (от минут до нескольких часов) с вовлечением кожных покровов, слизистых или и того и другого (например, генерализованная крапивница, зуд и гиперемия, отек губ, языка или небного язычка) сразу после воздействия предполагаемого аллергена, а также наличие хотя бы одно из перечисленного ниже:

а) дыхательная недостаточность (например, одышка, свистящие хрипы и бронхоспазм, стридор, снижение РЕЕ, гипоксия);

б) снижение АД, коллапс, синкопальные состояния.

**II вариант.** Два или более из нижеперечисленного, непосредственно (от нескольких минут до нескольких часов) после контакта с предположительным аллергеном:

а) вовлечение кожных покровов и слизистых (например, генерализованная крапивница, зуд и гиперемия, отек губ, языка или небного язычка);

б) дыхательная недостаточность (например, одышка, свистящие хрипы и бронхоспазм, стридор, снижение РЕЕ, гипоксия);

в) снижение АД или ассоциированные симптомы, такие как коллапс или синкопальные состояния;

г) устойчивая симптоматика со стороны ЖКТ (абдоминальная боль и рвота).

**III вариант.** Снижение АД после контакта с аллергеном (от нескольких минут до нескольких часов).

Таблица 2

Механизм действия адреналина [29]

Альфа-1-рецептор	Альфа-2-рецептор	Бета-1-адренорецептор	Бета-2-адренорецептор
↑ Вазоконстрикция	↓ Выброс инсулина	↑ Инотропный	↑ Бронходилатация
↑ Периферическое сосудистое сопротивление	↓ Выброс норадреналина	↑ Хронотропный	↑ Вазодилатация
↓ Отек слизистой			↑ Гликогенолиз
			↓ Выброс медиаторов

Низкое систолическое давление (в соответствии с возрастной нормой) или снижение систолического давления более чем на 30%:

- менее 70 мм рт. ст. в возрасте от 1 месяца до 1 года;
- менее (70 мм рт. ст. + [2 x возраст]) у детей от 1 года до 10 лет;
- менее 90 мм рт. ст. в возрасте от 11 до 17 лет.

Поскольку дети раннего возраста чаще развиваются дыхательную недостаточность, нежели гипотензию или шок, в этой возрастной группе более частыми проявлениями шока на ранних стадиях является тахикардия, а не гипотензия. Нормальная ЧСС составляет 80–140 ударов в минуту для детей в возрасте 1–2 года; 80–120 ударов в минуту на 3-м году жизни; 70–115 – после 3 лет [25].

К сожалению, разнообразие симптомов анафилаксии зачастую сбивает с толку клиницистов, в особенности в педиатрической практике, что, в свою очередь, приводит к неадекватной терапии [26]. На Западе, где отмечается большая настороженность в отношении анафилактических реакций, нередка обратная ситуация: при аллергических реакциях, вовлекающих только кожные покровы, или при вазовагальных реакциях, панических атаках ребенку ставится диагноз «анализация» с последующим немедленным введением адреналина, который не показан при перечисленных состояниях [27].

Именно поэтому при подозрении на анафилактическую реакцию необходимо проводить дифференциальную диагностику с рядом патологических состояний, среди которых – вазовагальные или нейрокардиогенные син-

копе, системный мастоцитоз, панические атаки, синдром дисфункции голосовых связок, ангиоотек, кардиогенный шок, аспирация инородного тела.

Обстоятельный сбор анамнеза является, пожалуй, самым главным в определении как самой анафилаксии у пациента, так и причины конкретного эпизода.

#### Лечение анафилаксии

Если не оказать пациенту своевременную помощь, реакция может стремительно прогрессировать, что способно привести к смертельному исходу.

Терапия анафилаксии включает в себя купирование острого эпизода. Цель профилактических мероприятий – предотвратить развитие повторных приступов.

Необходимо помнить, что препаратом выбора при купировании приступа анафилаксии является адреналин и только адреналин! Другие препараты (например, глюкокорикостероиды или антигистаминные препараты) должны использоваться только после введения адреналина.

Механизм работы адреналина (табл. 2) при анафилактической реакции заключается в следующем. За счет своего альфа-адренергического эффекта адреналин повышает сопротивляемость периферических сосудов, также повышая АД и перфузию коронарных артерий. В то же время он купирует отек и крапивницу. Бета-1-адренергический эффект повышает ЧСС, а бета-2-адренергический эффект, в свою очередь, приводит к расширению бронхов и уменьшению выброса медиаторов воспаления [28].

Адреналин должен быть введен немедленно при подозрении на анафилаксию внутримышечно в дозе 0,01 мг/кг раствор 1:1000 (1 мг/мл), максимальная доза у детей – 0,3 мг [14, 30]. При отсутствии эффекта от первой дозы необходимо ввести адреналин повторно через 5–10 минут. Учитывая, что при внутримышечном введении адреналин распадается через 30 минут, третья его доза может быть введена по истечении указанного времени при отсутствии положительной динамики от введения первых двух доз. Во многих странах адреналин представлен в виде аутоинжекторов (шприц-ручек), так как в условиях стресса правильно и своевременно набрать необходимую дозу адреналина из ампулы не всегда могут даже хорошо обученные профессионалы [31]. К сожалению, в России аутоинжекторы до сих пор не зарегистрированы, что осложняет оказание неотложной медицинской помощи детям.

При первой же возможности необходимо предоставить пациенту доступ к кислороду, желательно со скоростью 6–8 л/мин, а также, если есть возможность, нужно постоянно следить за оксигенацией при помощи пульсоксиметрии [25].

При анафилактической реакции пациент теряет большое количество жидкости, что может привести к гипотензии, и это необходимо компенсировать внутривенным введением коллоидных или кристаллоидных растворов при контроле АД [14].

Необходимо помнить, что инъекционные формы H1-антигистаминных препаратов используют после введения адреналина. Антигистаминные препараты являются препаратами второй очереди и ни в коем случае не должны служить заменой адреналину. Также необходимо подчеркнуть, что H1-антигистаминные препараты первого поколения могут вызывать седативный эффект и усложнить диагностику анафилаксии.

Глюкокортикоиды (ГКС) могут помочь предотвратить или сократить длительность симптомов. У пациентов с астмой было показано, что раннее применение ГКС приводило к положительным результатам как

у взрослых, так и у детей [32]. Однако ГКС не являются препаратом выбора при анафилаксии и могут быть лишь дополнением к адреналину. Бронхорасширяющие препараты могут использоваться в качестве вспомогательной терапии тем пациентам, у которых бронхоспазм полностью не купировался после применения адреналина.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анафилаксия является проблемой, с которой в своей практике может столкнуться любой педиатр. Необходимо знать критерии диагностики данного состояния, четко представлять алгоритм терапии при анафилактической реакции, понимать, что своевременное применение адреналина может спасти жизнь пациенту и уменьшение угрозы жизни от применения адреналина перевешивает потенциальные побочные эффекты. 

## Список литературы:

1. Gupta R. et al. Burden of allergic disease in the UK: secondary analyses of national databases. *Clin Exp Allergy*, 2004, 34 (4): p. 520–6.
2. Braganza S.C. et al. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. *Arch Dis Child*, 2006, 91 (2), p. 159–63.
3. Sicherer S.H. and H.A Sampson. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 125 (2 Suppl 2), p. S116–25.
4. Johansson S.G. et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*, 2001, 56 (9), p. 813–24.
5. Johansson S.G., et al. 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, 113 (5), p. 832–6.
6. Muraro A et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy*, 2007, 62 (8): p. 857–71.
7. Clark S. et al. ICD-9-CM coding of emergency department visits for food and insect sting allergy. *Ann Epidemiol*, 2006, 16 (9), p. 696–700.

8. Lieberman P. et al. Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2006, 97 (5), p. 596–602.
9. Sheikh A. et al. Trends in national incidence, lifetime prevalence and adrenaline prescribing for anaphylaxis in England. *J R Soc Med*, 2008, 101 (3), p. 139–43.
10. Yocum M.W. et al. Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: A population-based study. *J Allergy Clin Immunol*, 1999, 104 (2 Pt 1), p. 452–6.
11. Brown A.F., D. McKinnon, and K. Chu. Emergency department anaphylaxis: A review of 142 patients in a single year. *J Allergy Clin Immunol*, 2001, 108 (5), p. 861–6.
12. Bohlke K. et al. Epidemiology of anaphylaxis among children and adolescents enrolled in a health maintenance organization. *J Allergy Clin Immunol*, 2004, 113 (3), p. 536–42.
13. Pumphrey R.S. and M.H. Gowland. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999–2006. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 119 (4), p. 1018–9.
14. Soar J. et al. Emergency treatment of anaphylactic reactions—guidelines for healthcare providers. *Resuscitation*, 2008, 77 (2), p. 157–69.
15. Mullins R.J. Anaphylaxis: risk factors for recurrence. *Clin Exp Allergy*, 2003, 33 (8), p. 1033–40.
16. Pumphrey R.S. and S.J. Stanworth. The clinical spectrum of anaphylaxis in north-west England. *Clin Exp Allergy*, 1996, 26 (12), p. 1364–70.
17. Novembre E. et al. Anaphylaxis in children: clinical and allergologic features. *Pediatrics*, 1998, 101 (4), p. E8.
18. Bock S.A., A. Munoz-Furlong, and H.A. Sampson. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol*, 2001, 107 (1), p. 191–3.
19. Mehl A., U. Wahn, and B. Niggemann. Anaphylactic reactions in children – a questionnaire-based survey in Germany. *Allergy*, 2005, 60 (11), p. 1440–5.
20. Moneret-Vautrin D.A. et al. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy*, 2005, 60 (4), p. 443–51.
21. Mertes P.M. and M.C. Laxenaire. Adverse reactions to neuromuscular blocking agents. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2004, 4 (1), p. 7–16.
22. Karila C. et al. Anaphylaxis during anaesthesia: results of a 12-year survey at a French pediatric center. *Allergy*, 2005, 60 (6), p. 828–34.
23. Beaudouin, E. et al. High risk of sensitization to latex in children with spina bifida. *Eur J Pediatr Surg*, 1994, 4 (2), p. 90–3.
24. Gold M. et al. Intraoperative anaphylaxis: an association with latex sensitivity. *J Allergy Clin Immunol*, 1991, 87 (3), p. 662–6.
25. Simons F.E. et al. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J*, 2011, 4 (2), p. 13–37.
26. Haymore B.R., W.W. Carr, and W.T. Frank. Anaphylaxis and epinephrine prescribing patterns in a military hospital: underutilization of the intramuscular route. *Allergy Asthma Proc*, 2005, 26 (5), p. 361–5.
27. Johnston, S.L., J. Unsworth, and M.M. Gompels. Adrenaline given outside the context of life threatening allergic reactions. *BMJ*, 2003, 326 (7389), p. 589–90.
28. Gu X., F.E. Simons, and K.J. Simons. Epinephrine absorption after different routes of administration in an animal model. *Biopharm Drug Dispos*, 1999, 20 (8), p. 401–5.
29. Kemp S.F., R.F. Lockey, and F.E. Simons. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy*, 2008, 63 (8), p. 1061–70.
30. Brown S.G., R.J. Mullins, and M.S. Gold. Anaphylaxis: diagnosis and management. *Med J Aust*, 2006, 185 (5), p. 283–9.
31. Simons F.E. et al. Epinephrine for the out-of-hospital (first-aid) treatment of anaphylaxis in infants: is the ampule/syringe/needle method practical? *J Allergy Clin Immunol*, 2001, 108 (6), p. 1040–4.
32. Smith M. et al. Corticosteroids for hospitalised children with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003(2), p. CD002886.