

# Анафілактичний шок: профілактика та лікування

**С. В. Зайков, А. Є. Богомолов**

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ,  
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

вул. Амосова, 10, м. Київ, 03680; тел.: +38 (044) 275-04-02; +38 (044) 275-21-18; e-mail: zaikov1960@gmail.com

Анафілактичним шоком (АШ), відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації з алергії (WAO), називається гостра тяжка системна реакція гіперчутливості, що загрожує життю і супроводжується вираженими порушеннями гемодинаміки (зниження систолічного артеріального тиску нижче 90 мм рт. ст. або на 30 % від вихідного рівня), які призводять до недостатності кровообігу і гіпоксії у всіх життєво важливих органах. Дані щодо поширеності АШ, які були одержані в результаті міжнародних досліджень, коливаються в межах 0,05–2 %, але в Україні, на жаль, достовірні дані про частоту розвитку цього патологічного стану відсутні. Той факт, що АШ належить до вкрай небезпечних станів, підкреслюють і дані щодо частоти летальних наслідків від нього. Так, у США смертельні випадки від АШ становлять 0,4 на 1 млн населення в рік, а у Великобританії щорічно від нього гинуть 1–3 людини на 1 млн населення.

Розвиток АШ пов'язаний з різноманітними етіологічними факторами. До основних причин розвитку АШ, що опосередковані IgE-залежними механізмами, відносять: лікарські засоби, гормони, ензими, антисироватки, діагностичні агенти, отруту та слину комах, інгаляційні алергени (АГ), вакцини, продукти харчування, латекс, протейни людини, тварин, полісахариди тощо. Найбільш важливе місце в розвитку АШ з вищенаведеного переліку етіологічних чинників посідають лікарські засоби, харчові продукти та отрута перетинчастокрилих комах. Крім того, виділяють також причини анафілаксії та АШ, що опосередковані IgE-незалежними механізмами: переливання крові та/або її компонентів (імунглобуліни), фізичне навантаження, переохолодження значної поверхні тіла, системний мастоцитоз, реакції на опіюдані анальгетики, рентгеноконтрастні речовини, м'язові релаксанти, аспірин та нестероїдні протизапальні засоби, ідіопатична анафілаксія.

В основі патогенезу АШ лежить негайна (анафілактична, IgE-залежна) алергічна реакція I типу, що розвивається у високосенсибілізованому організмі. Механізм розвитку IgE-залежної реакції відповідає класичним канонам імунної відповіді, складається з етапу розпізнавання АГ, його процесингу і презентації, кооперації Т- і В-лімфоцитів, закономірним підсумком яких є формування клону плазматичних клітин, що виробляють антитіла, і клітин імунної пам'яті. Наслідком IgE-залежної реакції при АШ є утворення надзвичайно великої кількості IgE в дуже короткий термін, що призводить до формування гіперергічної реакції негайного типу.

Основними клінічними проявами АШ є порушення гемодинаміки (гіпотензія, кардіалгія, тахі-, рідше

брадикардія, глухість тонів серця, аритмія), дихання (задишка, бронхоспазм, ядуха), діяльності шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання, пронос), шкірний висип (кропив'янка, набряк Квінке, інші екзантеми), мимовільні сечовипускання і дефекація тощо. Як вказувалося вище, часто АШ розвивається внаслідок застосування різноманітних лікарських засобів. При парентеральному введенні препаратів медикаментозний АШ розвивається зазвичай миттєво, при пероральному – через 30–60 хв.

За вираженістю клінічних проявів виділяють IV ступеня тяжкості АШ. Для легкого перебігу АШ характерний короткий продромальний період (від декількох хвилин до години), коли з'являються його передвісники: шкірний свербіж, висипання на шкірі у вигляді кропив'янки (уртикарні висипання), еритематозних, петехіальних і папульозних елементів, гіперемія шкіри, відчуття жару і печіння, закладеність носа, спастичний кашель тощо. Хворі пред'являють скарги на слабкість, запаморочення, нудоту, тяжкість і болі у голові, серці, животі, за грудиною, у поясиці, утруднене дихання. Відмічаються блідість або ж гіперемія шкіри обличчя, ціаноз губ, збудження, згодом – млявість, депресія, загальмованість. Спостерігаються бронхоспазм, задишка, сухі свистячі хрипи, переймоподібні болі у животі, блювання, рідко – мимовільні дефекація і сечовипускання. Тони серця глухі, тахікардія до 100–120 уд./хв. Сistolічний артеріальний тиск не нижче 100 мм рт. ст. Проте частіше клінічна картина охоплює не всі, а лише деякі з перерахованих вище симптомів.

У разі середньотяжкого перебігу АШ продромальний період коротшає до 30 хв, можуть відмічатися такі передвісники, як загальна слабкість, відчуття страху, гіперемія обличчя, відчуття жару в усьому тілі, нестачі повітря, погіршення зору, шум у голові та вухах, оніміння пальців, язика, губ. З'являється біль різної локалізації у серці, животі, м'язах, суглобах, попереку; відчуття стиснення і розпирання в грудній клітці, кашель, задуха; можуть бути нудота, блювання, пронос (у тому числі кривавий), іноді – кров'яністі виділення з піхви внаслідок скорочення м'язів матки, мимовільні сечовипускання і дефекація за рахунок спастичного скорочення гладеньких м'язів сечового міхура і кишечника, іноді – картина кишкової непрохідності. Серцевий викид зменшується, про що свідчить пульс малого наповнення; тахікардія до 120–150 уд./хв, зрідка – брадикардія; тони серця приглушені або глухі, може бути аритмія. У легенях вислуховуються сухі свистячі хрипи. Відмічається олігурія як наслідок зниження ниркового кровотоку. З розвитком шоку сечовиділення

припиняється. У хворого з'являються нудота, блювання, пітливість, здуття живота, діарея.

При тяжких і блискавичних випадках АШ хворий встигає, і те не завжди, крикнути: «Мені погано!» – або застогнати і тут же непритомніє. Шкірні покриви стають блідими, місцями ціаноз (особливо на грудях, руках, губах), з'являється піна з рота. Лоб вкривається холодним липким потом. Зіниці розширені, шийні вени набрякли. Дихання шумне, аритмічне, у разі набряку гортані – свистяче, стридорозне. Якщо бронхоспазм виникає різко, дихальні шуми відсутні і при аускультативній спостерігається картина «німої» легені. Відмічаються тонічні і клонічні судоми, дефекація та сечовипускання. Розвиваються судинний колапс, коматозний стан.

За характером перебігу АШ (Лопатин А. С., 1993) може бути гострим злоякісним, гострим доброякісним, затяжним, рецидивним (наприклад, двофазним), абортивним. Гострий злоякісний перебіг АШ характеризується гострим початком, швидким падінням артеріального тиску, порушенням свідомості, вираженими симптомами дихальної недостатності, резистентністю до протишокової терапії і високою вірогідністю фатальних наслідків. При гострому доброякісному перебігу артеріальний тиск знижується поступово та помірно, функція легень також порушується помірно, а пацієнт при цьому може перебувати в оглушеному або сопорозному стані. Відповідь на терапію в таких випадках зазвичай хороша, а наслідки для пацієнта сприятливі. При затяжному перебігу АШ зазвичай спостерігається повільне відновлення артеріального тиску, тому в таких випадках необхідне тривале (іноді протягом декількох днів) введення адреноміметиків (епінефрину) з поступовою їх відміною. Для рецидивної форми АШ характерний хвилеподібний перебіг, який складається з двох або більше фаз, з повторними відстроченими епізодами гіпотензії та інших симптомів АШ через 4–6 год і більше після усунення ознак первинної реакції. При цьому залежно від частоти рецидивів АШ може бути часто рецидивуючим (більше 6 епізодів на рік або 2 і більше протягом 2 міс) і нечасто рецидивуючим (менше 6 епізодів на рік або 2 і менше протягом 2 міс). Абортивний перебіг АШ характеризується мінімальними гемодинамічними порушеннями і швидким усуненням симптомів.

У зв'язку з переважним залученням тих чи інших патогенетичних механізмів перебіг медикаментозного АШ може варіювати. Існує типова його форма, а також 4 можливих атипичних варіанти: гемодинамічний, асфіктичний, церебральний і абдомінальний. Гемодинамічний, або колаптоїдний, варіант АШ характеризується переважанням симптомів порушення серцево-судинної діяльності: сильні болі у ділянці серця, значна гіпотензія, глухість тонів серця, слабкість пульсу або його зникнення, порушення ритму серця. Спостерігається спазм периферійних судин (блідість) або їх розширення (генералізована «палаюча гіперемія»), дисфункція мікроциркуляції (мармуровість шкірних покривів, ціаноз). Ознаки порушень функції зовнішнього дихання і центральної нервової системи (ЦНС) виражені відносно слабше, головний

синдром – серцево-судинна недостатність, що служить підставою для розвитку інших ускладнень.

При абдомінальному варіанті АШ розвивається картина «гострого живота» з болями в епігастральній ділянці і симптомами подразнення очеревини, що симулює перфорацію виразки або кишкову непрохідність. Нерідко виникають здуття живота, блювання, мимовільна дефекація і сечовипускання, кишкові кровотечі, різкі болі у ділянці придатків матки і кров'янисті виділення з піхви. Артеріальний тиск незначно знижується, бронхоспазм відсутній, може бути неглибоке порушення свідомості.

Церебральному варіанту АШ притаманні зміни з боку ЦНС: головний біль, нудота, гіперестезія, психомоторне збудження, непритомність, судоми. Іноді шок нагадує епілептичний статус з наступною зупинкою дихання і серця. Можуть розвиватися порушення мозкового кровообігу, що супроводжуються різкою втратою свідомості, ригідністю потиличних м'язів.

Асфіктичний варіант АШ проявляється гострою дихальною недостатністю. Тяжкість стану обумовлена набряком слизової оболонки гортані і частковою або повною obturaцією її просвіту, різким бронхоспазмом аж до повної непрохідності бронхіол, інтерстиціальним або альвеолярним набряком легені. У ранній період шоку при сприятливому розвитку цього варіанту порушень гемодинаміки і функцій ЦНС не спостерігається, але вони приєднуються при більш затяжному і тяжкому його перебігу. У низці випадків асфіктичний варіант доводиться диференціювати з тяжким загостренням бронхіальної астми. Причиною асфіктичного варіанту АШ є, як правило, інгаляційні АГ (пилкові, побутові, епідермальні, інсектні, тощо).

АШ інколи може бути подібним до психопатологічних станів (зомління, втрата свідомості тощо), анафілактичних реакцій, обумовлених виділенням медіаторів алергії без попередньої імунологічної реакції за рахунок надмірного прийому певної їжі, продуктів з високим вмістом гістаміну. Дуже рідко імітувати АШ можуть різні коми, різке охолодження тіла при холодовій кропив'янці, аспірація, інфаркт міокарда, тромбоемболія, спонтанний пневмоторакс, ортостатичний колапс, гіпервентиляційний синдром.

Діагностика АШ базується на використанні традиційних для алергології методів дослідження. Схема алергологічного обстеження хворого складається з декількох етапів:

- ретельне збирання анамнезу у пацієнта (особливо алергологічного);
- оцінка клінічних симптомів;
- діагностичні тести *in vivo* через 4 тиж після епізоду АШ (ведення щоденника, прик-тести з АГ, провокаційні тести з харчовими продуктами). Виконуються вибірково, за суворими показаннями і тільки лікарем-алергологом(!);
- лабораторні тести *in vitro* (визначення рівня триптази сироватки крові, гістаміну плазми крові, його метаболітів у сечі, специфічних IgE-антитіл та ін.);
- використання необхідних функціональних, інструментальних, рентгенологічних, генетичних та інших методів дослідження.

Детально зібраний анамнез має визначальне діагностичне значення і дуже часто призводить майже до вирішального встановлення не лише клінічного, але й етіологічного діагнозу АШ. Під час збору анамнезу слід ставити наступні завдання:

- встановлення діагнозу АШ, визначення його виду і ступеня тяжкості;
- орієнтовна диференційна діагностика АШ з подібними до нього станами;
- встановлення IgE-залежного або не-IgE-залежного механізму АШ;
- орієнтовне визначення причинно-значущих АГ з подальшим відбором тих, з якими доцільно у вибіркових випадках проводити шкірне та лабораторне тестування;
- визначення факторів ризику розвитку АШ (спадкова та особиста схильність до атопії, різноманітні тригерні фактори — фактори навколишнього середовища, професійні та побутові агенти, клімат, погода, фізичні фактори, сезонність, інфекції, ятрогенні впливи, оперативні втручання зі знеболенням);
- фармакологічний та харчовий анамнез;
- виявлення супутніх алергічних та неалергічних захворювань, які підсилюють ризик розвитку АШ;
- оцінка клінічного ефекту від застосування протиалергічних заходів та засобів.

Оскільки клінічні симптоми різних варіантів перебігу АШ та підходи до тестів *in vivo* з АГ детально представлені в літературі і були наведені нами вище, зупинимося більш детально на лабораторній діагностиці даного патологічного стану. У лабораторній діагностиці використовують наступні тести *in vitro*:

- визначення підвищеної активності триптази у сироватці крові з метою виявлення дегрануляції мастоцитів;
- визначення підвищеного рівня загального IgE у крові, хоча його нормальний рівень не виключає наявність алергопатології, визначення підвищеної концентрації специфічних IgE у сироватці крові;
- проведення тесту активації базофілів у присутності потенційного АГ.

Більшість протоколів рекомендують використовувати при АШ методи визначення загального рівня триптази і гістаміну. Визначення рівня специфічних IgE-антитіл проводиться за допомогою науково доведених методів (радіоалергосорбентний тест, імуноферментний аналіз, хемілюмінесцентний аналіз (МАСТ). Тим не менш, більша частина досліджень свідчать на користь того, що досі немає абсолютно надійних біомаркерів або повністю доступних (що особливо стосується нашої країни) лабораторних тестів, що дають змогу з впевненістю підтвердити етіологічний діагноз АШ незалежно від причинно-значущого АГ та шляху його потрапляння в організм.

На даний час існують достатньо чіткі рекомендації міжнародних та вітчизняних протоколів щодо надання невідкладної допомоги та подальшого ведення пацієнтів з АШ. В них чітко виділений найважливіший принцип підходу до терапії АШ: як тільки виникає підозра на АШ, основним у його лікуванні має стати негайне і послідовне введення хворому тільки адреналіну (епінефрину) в передньобокову поверхню стегна

внутрішньом'язово повторно кожні 5–20 хв за показаннями. Для цього використовують автоін'єктор або розчин адреналіну в концентрації 1:1 000. Усі інші заходи проводять одночасно, залежно від клінічних проявів АШ, і вони не мають бути суворо послідовними.

Лікувальні заходи до надходження хворого у відділення реанімації та інтенсивної терапії починаються з того, що хворого необхідно покласти, повернути голову набік, висунути нижню щелепу, зафіксувати язик. Якщо АШ виник у результаті введення лікарського засобу або іншого АГ в кінцівку, накласти джгут проксимальніше від місця їх введення на 20–30 хв або обколоти місце введення 0,18 % розчином адреналіну в дозі 0,3–0,5 мл з 4–5 мл фізіологічного розчину. Якщо АШ виник внаслідок ужалення комахою, необхідно виїняти жало і негайно ввести внутрішньом'язово 0,5 мл 0,18 % розчину адреналіну, після чого повторювати ці ін'єкції в дозах 0,25–0,5 мл кожні 5 хв під контролем артеріального тиску.

При прогресуванні АШ 0,18 % розчин адреналіну в дозі 1 мл розчиняють у 9 мл фізіологічного розчину і вводять у дозі 0,1–0,3 мл (по 1–3 мл розчину, що міститься у шприці після розведення стандартного розчину адреналіну) в/в повільно протягом декількох хвилин, повторне введення — за показаннями (необхідний моніторинг гемодинаміки). При термінальному стані хворого 0,1 мл 0,18 % адреналіну розчиняють у 0,9 мл венозної крові або фізіологічного розчину; вводять в/в до підтримання систолічного артеріального тиску в межах 100 мм рт. ст.

Введення глюкокортикостероїдів (ГКС) в/в — преднізолон (1–2 мг/кг), дексаметазон (0,2–0,4 мг/кг) кожні 6 год. Окрім цього доцільно «наповнювати» хворого полііонними розчинами. Використовують 0,9 % розчин натрію хлориду (500–1 000 мл), 5 % розчин глюкози (1 000–4 000 мл), 5 % розчин альбуміну (500–1 000 мл). Киснетерапія проводиться зі швидкістю 6–8 л/хв.

Лікувальні заходи у відділенні реанімації та інтенсивної терапії наступні: провести венепункцію/венесекцію і почати в/в введення препаратів. При нестабільній гемодинаміці з безпосередньою загрозою для життя можливо в/в крапельне введення адреналіну. При цьому 1 мл 0,18 % розчину адреналіну розчиняють у 100 мл ізотонічного розчину хлориду натрію і вводять з початковою швидкістю 1 мкг/хв (1 мл/хв). За необхідності швидкість введення може бути збільшена до 2–10 мкг/хв. Введення адреналіну проводиться під контролем артеріального тиску.

Можливе введення адреналіну в дозі 0,1–0,2 мг 0,18 % розчину (0,1–0,2 мл) в/в, як зазначено вище, чи в/м з інтервалами 5–10 хв 2–4 рази.

Призначають ГКС у наступних дозах:

- метилпреднізолон — 2–3 мг/кг на добу;
- преднізолон — 1–2 мг/кг 3 рази на добу;
- гідрокортизон — по 5 мг/кг (максимальна разова доза 110 мг) кожні 6 год;
- преднізон — 1 мг/кг, максимум 30–60 мг, перорально 2–3 дні;
- метилпреднізолон — 1 мг/кг, максимум 30–60 мг, перорально 2–3 дні.

Плазмозамінні препарати: фізіологічний розчин (0,5–1 л), 5 % розчин глюкози (1–4 л), 5 % розчин альбуміну (0,5–1 л), 5 % розчин натрію бікарбонату (0,1–0,2 л), реополіглюкін (0,5 л) вводять в/в краплинно зі швидкістю 1 л/год.

При систолічному артеріальному тиску вище 90 мм рт. ст., якщо хворий у свідомості, можуть бути в/в введені антигістамінні препарати (АГП): клоропірамін 2 мл 2 % розчину або клемастин 2 мл 0,1 % розчину, потім їх вводять підшкірно, у тяжких випадках – кожні 3–4 год.

При виникненні бронхообструктивного синдрому до лікування додають амінофілін (еуфілін) у дозі 5 мл 2 % розчину, який розводять у 10–20 мл фізіологічного розчину і вводять в/в повільно або додають до 250–500 мл фізіологічного розчину, вводять в/в крапельно протягом 30 хв і в підтримувальних (0,9 мг/кг протягом 1–3,5 год) дозах у разі неефективності бронходилататорів. Але якщо хворий приймав препарат теофіліну, дозу слід знизити на 50 % і більше; бажано проводити контроль плазмової концентрації теофіліну.

При гіпотензії, рефрактерній до адреналіну та інфузії плазмозамінних розчинів, вводять допамін у дозі 400 мг, розведений у 500 мл 5 % глюкози, в/в крапельно повільно до досягнення рівня систолічного тиску 90 мм рт. ст., потім – методом титрування.

Глюкагон вводять по 1–5 мг (20–30 мг/кг, максимум 1 мг у дітей) в/в кожні 5 хв зі швидкістю 5–15 мкг/хв, особливо хворим, які приймають β-адреноблокатори (препарат може спричинити аспірацію).

Атропін вводять при брадикардії по 0,3–0,5 мг підшкірно кожні 10 хв (максимум 2 мг дорослим), титруючи дозу до досягнення ефекту.

Реанімація при вкрай тяжких станах або клінічній смерті має певні особливості. За допомогою електровідсмоктувача з дихальних шляхів видаляють зайвий секрет, налагоджують подачу через маску 100 % кисню зі швидкістю 6–8 л/хв. Проводять корекцію кислотно-лужного стану. Для ліквідації метаболічного ацидозу вводять краплинно в/в 4 % розчин натрію бікарбонату (150–200 мл). Здійснюють терапію гострої дихальної недостатності; за необхідності переводять хворого на штучну вентиляцію легень.

Слід завжди пам'ятати, що ліквідація гострих проявів АШ ще не означає сприятливого завершення цього патологічного процесу. Лише через 5–7 днів після гострої реакції прогноз для хворого може вважатися сприятливим. Тому АГП II покоління та їх активні метаболіти (цетиризин, левоцетиризин та ін.) надалі призначають всередину на 10–21 день. ГКС парентерально і всередину абсолютно показані у всіх випадках АШ впродовж 4–6 днів. У разі набряку легень дози ГКС слід підвищити. Діуретики показані після нормалізації артеріального тиску. З метою нейтралізації та інгібування в крові медіаторів алергічної реакції корисним може бути введення плазмаферезу, ентеросорбції.

Тривалість стаціонарного лікування становить 3–5 діб. Вимоги до результатів лікування – повне одужання або відновлення працездатності. Після виписування

з клініки рекомендується консультація алерголога з метою виявлення причини анафілактичної реакції.

Профілактика розвитку АШ та його рецидивів у майбутньому є вкрай важливим завданням для пацієнта та лікаря. Основними заходами профілактики АШ є:

- обов'язковий і прискріпливий збір алергологічного анамнезу, відомостей про непереносимість лікарських засобів, харчових продуктів, ужалень комахами та інших можливих чинників анафілаксії із занесенням отриманих даних у медичну документацію;

- оцінка фармакотерапії, яку одержує пацієнт на даний момент з приводу супутніх захворювань;

- виключення поліпрагмазії та самолікування хворих;

- роз'яснення пацієнту, що саме він/вона несе відповідальність за подальше виключення з режиму терапії препаратів-АГ;

- надання переваги топічним і пероральним формам лікарських засобів над їх парентеральним застосуванням;

- обов'язкове спостереження за пацієнтом протягом 30 хв після введення будь-якого, насамперед потенційно алергенного, ін'єкційного препарату, в тому числі АГ при алерген-специфічній імунотерапії (АСІТ);

- виключення АСІТ при неконтрольованій бронхіальній астмі;

- наявність при хворих інформації (браслет алергіка), яка дасть змогу навіть при неможливості контакту з ними отримати відомості про їх алергічне захворювання та причинно-значущі АГ;

- у пацієнтів з обтяженим алергологічним анамнезом на сигнальній сторінці історії хвороби, амбулаторної карти ставлять штамп «алергія» і перераховують медикаментозні препарати та інші чинники, які спричинюють алергію. Аналогічна інформація має бути і в електронних варіантах медичної документації;

- проведення превентивної терапії при життєвих показаннях до введення рентгеноконтрастних речовин у пацієнтів з анафілактичними реакціями в анамнезі;

- спеціальна підготовка медперсоналу процедурних, хірургічних кабінетів, медпунктів для надання невідкладної медичної допомоги при медикаментозному АШ і лікуванні подібних до нього тяжких станів;

- обов'язкова наявність набору невідкладної допомоги (адреналін, преднізолон для парентерального введення, шприці, голки) у хворих з високим ступенем ризику анафілаксії.

Таким чином, АШ являє собою вкрай виражену, зазвичай тяжку мультисистемну реакцію організму на певні АГ, яка потребує своєчасної діагностики і проведення невідкладних лікувальних заходів. Пріоритетною має стати профілактика АШ шляхом відповідного інформування населення та фахівців, підвищення ефективності виявлення та лікування хворих на алергічні захворювання, зокрема медикаментозну, харчову та інсектну алергію, виробництва вітчизняних автоін'єкторів епінефрину, обов'язкова фіксація кожного випадку побічної дії лікарських засобів у Державному експертному центрі МОЗ України тощо.

Робота виконана за кошти державного бюджету.