

М.Л. Горенштейн, Г.А. Шифрин, Л.П. Баштан, К.А. Бойко, О.И. Мангуренко

Острые аллергические реакции: патогенез и неотложная медицинская помощь

Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: анафилактический шок, отек Квинке, синдром Лайелла, крапивница.

Рассмотрены проблемы патогенеза и интенсивной терапии острых аллергических реакций.

Гострі алергічні реакції: патогенез і невідкладна медична допомога

М.Л. Горенштейн, Г.А. Шифрин, Л.П. Баштан, К.А. Бойко, О.И. Мангуренко

Висвітлено питання щодо патогенезу та інтенсивної терапії гострих алергічних реакцій.

Ключові слова: анафілактичний шок, набряк Квінке, синдром Лайєлла, кропив'янка.

Патологія. – 2010. – Т.7., №2. – С. 102–104

Acute allergic reactions: pathogenesis and critical care

M.L. Gorenshtein, G.A. Shifrin, L.P. Bashtan, K.A. Boyko, O.I. Mangurenko

The lecture depicts problems of pathogenesis and critical care of immediate allergic reactions.

Key words: anaphylactic shock, angioneurotic edema, Lyell's syndrome, urticaria.

Pathologia. 2010; 7(2): 102–104

Аллергические реакции делят на 2 большие группы: реакции немедленного и замедленного типов. Впервые такое деление на основании клинических наблюдений предложил Пирке в 1906 г. К реакциям немедленного типа относят такие системные и кожные реакции, как анафилактический шок (этот термин ввел А.М. Безредка), крапивница, сывороточная болезнь, атопическая бронхиальная астма, полиноз, отек Квинке и др. [1]. Реакции замедленного типа возникают в ответ на прием ряда медикаментов (НПВС, сульфамиды, антибиотики, контрасты и т. д.); при стрептококковой, пневмококковой, туберкулезной и др. инфекциях (например, в виде повреждения рогаговицы); при аллергических энцефаломиелитах; при контактных дерматитах и т. д. Основные отличия немедленных и замедленных аллергических реакций: немедленные развиваются через 3–20 минут после контакта с аллергеном, характеризуются наличием в крови циркулирующих антител, развиваются преимущественно с участием В-лимфоцитов; замедленные реакции развиваются через 24–48 часов, с участием Т-лимфоцитов, характеризуются цитотоксическим или литическим действием на sensibilizirovannye лейкоциты и ткани, антитела в крови отсутствуют [5].

Следует различать также анафилаксию – специфическую системную Ig-E-опосредованную реакцию немедленного типа, возникающую при повторном парентеральном введении аллергена (то есть необходима предварительная sensibilizatsiya), и анафилактоидные реакции, также потенциально смертельные, не опосредованные Ig-E, неспецифические реакции немедленного типа на первичное парентеральное введение аллергена [3].

В патогенезе аллергических состояний различают 3 фазы:

1) иммунологическая (отсутствует при анафилакто-

идных реакциях) – соединение аллергена с антителом, которое происходит как на поверхности клеток, так и в крови;

2) патохимическая – под влиянием комплекса Ag-At происходит активация и выделение из клеток (реакция освобождения или дегрануляции) различных биологически активных веществ, прежде всего, гистамина, серотонина, ацетилхолина, брадикинина, калликрейна, а также лейкотриенов, эозинофильного и нейтрофильного хемотаксического факторов, фактора активации тромбоцитов и др.; активируется система комплемента, которая играет важную роль в образовании комплекса Ag-At и анафилоксина. При анафилактоидной реакции эта фаза происходит в результате непосредственного действия аллергена.

3) патофизиологическая – результат повреждающего действия на различные ткани и органы, прежде всего – на сосуды, сердце, легкие, ЦНС, почки и т. д.

Учитывая наличие этих фаз, даже при самой легкой аллергической реакции больной должен оставаться под контролем врача 4–6 часов, затем – под амбулаторным наблюдением 3–5 суток и получать лечение в течение 3-х дней. Больных, перенесших анафилактический шок, выписывают из стационара не ранее, чем через 12 суток и ставят на диспансерный учет.

Основные клинические варианты течения анафилактических и анафилактоидных реакций:

- кожный (зуд, крапивница, отек Квинке, синдром Лайелла);
- респираторный (астмоидный);
- сердечно-сосудистый (шок, отек легких, ОНМК);
- абдоминальный (боли в животе, тошнота, рвота).

Самое частое и самое доброкачественное клиническое проявление – крапивница, простая или сливная. Она

связана с повышенной проницаемостью капилляров под влиянием гистамина. При распространении отека на глубокие слои дермы, подкожную клетчатку и слизистые оболочки формируется отек Квинке. В половине случаев крапивница сочетается с отеком Квинке. У 50% больных с острой крапивницей имелись сопутствующие атопические заболевания: полиноз, бронхиальная астма и др. Лечится крапивница антигистаминными препаратами, глюкокортикоидами, иногда адреналином.

Выделено три подтипа гистаминовых рецепторов: H_1 , H_2 и H_3 . Антигистаминные препараты не вытесняют гистамин, только блокируют незанятые или освобожденные рецепторы. Но главным недостатком любых антигистаминных препаратов является то, что они не снижают выработку гистамина в организме. Блокаторы H_1 -рецепторов первого поколения оказывают также антисеротониновое и холинолитическое действие, что повышает их эффективность при острой аллергии. Необходимо одновременно назначать H_2 -блокаторы как для «защиты» слизистой ЖКТ от аллергического повреждения, так и в связи с тем, что 20% H_2 -рецепторов находится в коже. Начинают лечение с парентерального введения антигистаминных средств [2]. Следует параллельно применять несколько препаратов: димедрол 1% – 3–6 мл, супрастин 2% – 1–4 мл, тавегил 0,1% – 4–6 мл, пипольфен (в отсутствие гипотензии) 2–5% – 1–2 мл, фамотидин – 40–60 мг. При улучшении состояния переходят на пероральный прием антигистаминных препаратов. Назначая H_1 -блокаторы 2-го поколения, нужно учитывать их кардиотоксичность (у лоратадина она минимальна) вследствие блокады K^+ каналов миокардиоцитов, что удлиняет интервал Q-T и способствует аритмии. У этих препаратов также отсутствует антисеротониновое и холинолитическое действие. Кардиотоксическое действие отсутствует у H_1 -блокаторов 3-го поколения (цетиризин, фексофенадин). Сильным антигистаминным действием обладают трициклические антидепрессанты.

Глюкокортикостероиды (ГКС) оказывают противоаллергическое действие несколькими путями, как прямо, так и опосредованно. Они подавляют комплемент, тормозя реакцию Ag-At и образование иммунных комплексов (как циркулирующих, так и фиксированных); предотвращают дальнейшее образование анафилоксина; предотвращают дегрануляцию иммунных клеток; снижают сосудистую проницаемость; повышают чувствительность адренорецепторов бронхов, сосудов, миокарда. При крапивнице ГКС вводят в/м или в/в, обычно назначают 60–120 мг преднизолона или 8–16 мг дексаметазона, при необходимости вводят повторно через 15–20 минут. По мере улучшения состояния дозу уменьшают и переходят на пероральный прием.

Отек Квинке – тяжелая реакция немедленного типа, смертельно опасная развитием асфиксии. Первая помощь: адреналин 0,1% – 0,3–0,5 мл в/м или 0,01% – 1–5 мл в/в медленно; ингаляционные формы ГКС и β -адреномиметиков (лучше при помощи небулайзера); парентерально – преднизолон 240–600 мг или дексазон

40–80 мг; 2–3 разных H_1 -блокаторов в общей дозе до 1 мг/кг, плюс фамотидин 80 мг; ингаляция кислорода, в тяжелых случаях асфиксии – коникотомия, интубация трахеи, ИВЛ. Для экстренной иммуносупрессии применяют циклофосфан, который подавляет пролиферацию участвующих в иммунном ответе лимфоцитарных клонов, прежде всего – В-лимфоцитов. Внутривенно капельно вводят 50–100 мг циклофосфана.

Острые токсико-аллергические реакции с поражением кожи, слизистых оболочек и внутренних органов. В зависимости от глубины поражения слоев кожи и распространенности процесса, различают *многоформную экссудативную эритему (МЭЭ), синдром Стивенса-Джонсона (СДД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН)*, известный как синдром Лайелла. Все эти формы считают стадиями одного процесса различной степени тяжести. При МЭЭ поражаются только поверхностные слои кожи и слизистых оболочек, что проявляется клинической картиной от пятен до пузырей. При СДД к этим проявлениям присоединяются признаки ТЭН, о чем свидетельствует положительный симптом Никольского. Однако площадь ТЭН не превышает 10% поверхности кожи. В связи с такими особенностями, риск септических осложнений и ЖКК вследствие язвенно-некротических изменений в слизистой ЖКТ невелик, что позволяет применять ГКС в полном объеме. Доза преднизолона может составить до 300 мг, а дексаметазона – до 40 мг в сутки. В зависимости от выраженности эозинофилии, развития лимфопении и агранулоцитоза производят коррекцию дозировок ГКС.

Синдром Лайелла описан А. Lyell в 1956 г., по патогенезу относится к реакциям замедленного типа. Различают стафилококковый (обычно у детей) и лекарственный (чаще у взрослых) ТЭН. При синдроме Лайелла площадь глубокого ТЭН составляет 30% и более. Соответственно, глубокими оказываются повреждения слизистой ЖКТ, поэтому у больных часто развивается сепсис с полиорганной дисфункцией/недостаточностью и острые ЖКК, а летальность может превышать 30%. При этой патологии риск проявления побочных эффектов ГКС особенно высок и опасен, поэтому в течение 5–7 дней дозу дексаметазона уменьшают с 32 мг до 4 мг в сутки. Применяют антигистаминные (H_1 - и H_2 -блокаторы), инфузионную дезинтоксикацию, обменный плазмаферез, назначают антибактериальную и антикоагулянтную терапию, в 1–2-е сутки можно использовать циклофосфан.

Респираторный (астмоидный) вариант – реакция немедленного типа, манифестирует смертельно опасным бронхолоспазмом. Вводят адреналин в/в либо в трахею. В последнем случае 1–3 мл 0,1% адреналина разводят на 5–10 мл физраствора и пунктируют перстничевидную мембрану. Возможно введение адреналина под язык. В остальном неотложная помощь проводится как при отеке Квинке.

Анафилактический/анафилактоидный шок (АШ) – крайне тяжелая реакция немедленного типа [4], проявляющаяся шоковыми нарушениями гемодинамики с

последующим угнетением ЦНС и дыхания. При анафилактики опосредуется антителами класса Ig-E, которые называются реагинами и обладают цитотропностью к тучным клеткам и базофильным лейкоцитам. При шоке аллергические реакции неизбежно проходят все три стадии, поэтому органические нарушения со стороны жизненно важных систем и органов становятся непредотвратимыми. Этим и объясняется необходимость длительного лечения больных, перенесших АШ, а также возможность рецидива клиники шока через 4–8 часов при развитии второй фазы высвобождения медиаторов. Главным средством первой помощи является адреналин, который тормозит дегрануляцию тучных клеток и базофилов, подавляет выделение медиаторов из них, стимулирует адренорецепторный аппарат сосудов, миокарда и бронхов. При лечении АШ следует соблюдать 2 этапа [6]:

- *жизнеспасающий этап* первой экстренной помощи,
- *последующий этап* вторичных терапевтических мероприятий.

Жизнеспасающий этап включает в себя следующее:

1. при необходимости – сердечно-легочная реанимация в полном объеме;

2. адреналин. При невозможности в/в введения – под язык 0,1% – 0,5 мл или в трахею 0,1% – 2–3 мл в разведении на 10 мл физраствора. В/в вводят 0,01% адреналин (т.е., в разведении 1:10) 3–5 мл медленно, за 3–5 минут, затем приступают к капельной инфузии. Для этого разводят 1–2 мл 0,1% адреналина на 200 мл 5% глюкозы. Если проводят инфузию на физрастворе, в него необходимо предварительно добавить 2–3 мл аскорбиновой кислоты, поскольку в кислой среде все адреномиметики дольше остаются стабильными. Скорость инфузии адреналина зависит от уровня АД, которое необходимо поднять до 100 мм рт.ст.;

3. контроль проходимости дыхательных путей. Запрокинуть голову и выдвинуть нижнюю челюсть; иногда достаточно просто повернуть голову набок. Как можно быстрее начать ингаляцию кислорода. При необходимости – дыхание рот в рот, интубация трахеи;

4. если аллергия вызвана инъекцией препарата или укусом насекомого – инфильтровать это место адреналином 0,1% – 0,3 мл в разведении на 10–20 мл физраствора для замедления всасывания аллергена. Выше этого места рекомендуют на 2 часа накладывать

венозный жгут, который необходимо снимать каждые 10–15 минут на 3–4 минуты;

5. струйная инфузия 2–3 л солевых растворов.

Этап вторичных терапевтических мероприятий:

1. применение ГКС. Необходимая доза при шоке может достигать 1 г и более в пересчете на преднизолон;

2. антигистаминная терапия. Суммарная доза всех H₁-блокаторов на этапе выведения из шока составляет 2 мг/кг, доза фамотидина 1,5–2 мг/кг;

3. лечение комплекса органических и системных расстройств. Например, при бронхоспазме – ингаляционные β-адреномиметики и ГКС; при сердечной недостаточности – длительная инфузия добутамина или допамина. Этот этап терапии включает профилактику и лечение нарушений мозгового кровообращения, печеночно-почечной и энтеральной недостаточности, эрозивных поражений слизистой ЖКТ и др. Его продолжительность должна составлять не менее 12 суток.

Выводы

Анафилактические/анафилактоидные реакции разнообразны по клиническим проявлениям, но сходны по иммунопатологическим механизмам развития. Принципы экстренной помощи требуют «тотальной» блокады H-рецепторов, применения адекватных доз ГКС, при необходимости – введения адреналина эффективным способом и поддержания жизненно важных функций.

Литература

1. Аллергология. Клинические рекомендации / Под ред. акад. РАМН, проф. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. – [2-е изд.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 256 с.
2. *Истомина Н.* Аллергия. Самые эффективные и необходимые лекарства / Н.Б. Истомина. – СПб., 2006. – 159 с.
3. *Катэрино Д.* Медицина неотложных состояний / Д.М. Катэрино, С. Кохан; пер. с англ. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 336 с.
4. Руководство по интенсивной терапии / [Беляев А.В., М.В. Бондарь, А.М. Дубов и др.]; под ред. А.И. Трещинского, Ф.С. Глумчера. – К.: Вища школа, 2004. – 582 с.
5. *Стэнли М.Н.* Секреты аллергологии и иммунологии / М.Н. Стэнли, Э.М. Гершвин; пер. с англ. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 319 с.
6. Анафилактический шок: патофизиологические механизмы развития и методы воздействия на этапах оказания медицинской помощи / Хижняк А.А., Михневич К.Г., Курсов С.В. [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2007. – № 4. – С. 76–79.

Сведения об авторах:

Горенштейн М.Л., д. мед. н., профессор, зав. каф. анестезиологии и реаниматологии ЗГМУ.

Шифрин Г.А., д. мед. н., профессор каф. анестезиологии и реаниматологии ЗГМУ.

Баштан Л.П., к. мед. н., доцент каф. анестезиологии и реаниматологии ЗГМУ.

Бойко К.А., к. мед. н., ассистент каф. анестезиологии и реаниматологии ЗГМУ.

Мангуренко О.И., к. мед. н., ассистент каф. анестезиологии и реаниматологии ЗГМУ.

Адрес для переписки:

Горенштейн Михаил Львович, 69095, г. Запорожье, ул. Горького, 71, кв. 50.

Тел.: (061)-764-10-70; e-mail: zsmu.anest@gmail.com.