

6. Bunch T.J., May H.T., Bair T.L., et al. Atrial Fibrillation Patients Treated With Long-Term Warfarin Anticoagulation Have Higher Rates of All Dementia Types Compared With Patients Receiving Long-Term Warfarin for Other Indications // *J Am Heart Assoc.* – 2016. – Vol. 5 (7). – e003932.
7. Dagues N., Chao T.F., Fenelon G., et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on arrhythmias and cognitive function: what is the best practice? // *Heart Rhythm.* – 2018. – P. e1-e24.
8. Jacobs V., May H.T., Bair T.L., et al. Long-Term Population-Based Cerebral Ischemic Event and Cognitive Outcomes of Direct Oral Anticoagulants Compared With Warfarin Among Long-term Anticoagulated Patients for Atrial Fibrillation // *Am J Cardiol.* – 2016. – Vol. 118 (2). – P. 210-214.
9. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // *Eur Heart J.* – 2016. – Vol. 37 (38). – P. 2893-2962.
10. Lippil G., Mattiuzzi C., Cervellin G., et al. Direct oral anticoagulants: analysis of worldwide use and popularity using Google Trends // *Ann Transl Med.* – 2017. – Vol. 5 (16). – P. 322-330.
11. Marinigh R., Lip G.Y.H., Fiotti N., et al. Age as a risk factor for stroke in atrial fibrillation patients implications for thromboprophylaxis: Implications for thromboprophylaxis // *J Am Coll Cardiol.* – 2010. – Vol. 56. – P. 827-837.
12. Scarsoglio S., Saglietto A., Anselmino M. Alteration of cerebrovascular haemodynamic patterns due to atrial fibrillation: an in silico investigation // *J R Soc Interface.* – 2017. – Vol. 14 (129). – P. 170-180.
13. Singh-Manoux A., Fayosse A., Sabia S., et al. Atrial fibrillation as a risk factor for cognitive decline and dementia // *Eur Heart J.* – 2017. – Vol. 38 (34). – P. 2612-2618.
14. Stefansdottir H., Arnar D.O., Aspelund Th., et al. Atrial fibrillation is associated with reduced brain volume and cognitive function independent of cerebral infarcts // *Stroke.* – 2013. – Vol. 44 (4). – P. 1020-1025.
15. Udompanich S., Lip G.Y., Apostolakis S., et al. Atrial fibrillation as a risk factor for cognitive impairment: a semi-systematic review // *Q J Med.* – 2013. – Vol. 106. – P. 795-802.

Координаты для связи с авторами: Давидович Илья Михайлович – д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии ДВГМУ, тел. +7-914-542-48-21, e-mail: ilyadavid@rambler.ru; Скопецкая Светлана Анатольевна – зав. приемным отделением ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава РФ, тел. 8-(4212)-78-06-01.



УДК 616-056.3

Н.Н. Жолондзь^{1,2}, Н.В. Воронина¹, А.М. Макаревич², И.Н. Лазарева²

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ, РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АДРЕНОМИМЕТИКАМ, МНОГОЛЕТНИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

¹Дальневосточный государственный медицинский университет, 680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;

²301 Военный клинический госпиталь, 680028, ул. Серышева, 1, тел. 8-(4212)-39-56-00, г. Хабаровск

Резюме

В статье представлен анализ проблемы лекарственного анафилактического шока, рассмотрены вопросы резистентности к адреномиметикам. Проанализировано 30 случаев лекарственного шока, клинические особенности и допущенные ошибки за 20-летний период наблюдения в многопрофильном стационаре. Описаны случаи тяжелого лекарственного шока с неблагоприятными исходами, современные вопросы диагностики и неотложной терапии.

Ключевые слова: анафилаксия, лекарственный шок, резистентность к адреномиметикам, ошибки оказания неотложной помощи.

**ANAPHYLACTIC SHOCK TO MEDICINES: CURRENT STATE OF THE PROBLEM,
RESISTANCE TO ADRENOMIMETICS, MANY YEARS CLINICAL STUDIES**

¹Far eastern state medical university;
²301 Military clinical hospital, Khabarovsk

Summary

The article presents the analysis of the problem of anaphylactic shock to medications, the questions of resistance to adrenomimetics are considered. 30 cases of medicinal shock, its clinical features and mistakes made throughout a 20-year observation period in a multidisciplinary hospital were analyzed. Particular attention to cases of severe drug – induced shock with unfavorable outcomes was paid to.

Key words: anaphylactic, medications – induced shock, resistance to adrenomimetic, committed errors.

Анафилактический шок – это генерализованная аллергическая реакция немедленного типа, сопровождающаяся снижением артериального давления и нарушением кровоснабжения жизненно важных органов [5, 9, 12]. Распространенность анафилаксии в популяции составляет от 1,21 до 15,04 %. Лекарственный анафилактический шок (ЛАШ) встречается у людей любого возраста одинаково часто у мужчин и женщин. По зарубежным данным, его распространенность до 10 % среди больных, получавших пенициллин; до 1 % среди пациентов, которым вводили рентгеноконтрастные вещества. Он развивается у 1 чел. на 3 500-20 000 инъекций общих анестетиков и у 1 чел. на 10 000 000 инъекций аллергенов в процессе проведения аллергенспецифической иммунотерапии. ЛАШ наблюдается у 1 из 3 000 госпитализированных пациентов [11, 19]. Предполагают, что тяжелый шок развивается в 1-3 случаях на 10 000 населения. Летальность от ЛАШ составляет от 0,65 до 2 %. Первое место среди причин летального исхода занимают β-лактамы антибиотики [1, 5].

Как факторы риска тяжелой анафилаксии рассматриваются принимаемые лекарства: седативные, антидепрессанты, нейролептики, β-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ [1, 5, 9, 13, 17].

Особенности патогенеза, клиники и резистентность к адrenomиметикам

В настоящее время к установленным факторам риска развития анафилаксии относятся: возраст, сопутствующая патология, вид аллергена и предшествующая лекарственная терапия. Лица пожилого возраста подвергаются повышенному риску смертельной анафилаксии из-за сопутствующей патологии, особенно хронических заболеваний респираторной и сердечно-сосудистой систем, использовании в повседневной практике широкого спектра лекарственных препаратов (в т. ч. β-адреноблокаторы и ингибиторы АПФ).

Роль сердечно-сосудистой системы определяется тем, что именно от кардиоваскулярной функции зависят тяжесть проявлений большинства клинических симптомов и потенциальный прогноз летальности.

В миокарде присутствуют тучные клетки, которые могут активироваться под воздействием различных стимулов. Гистамин оказывает отрицательное инотропное действие, вызывая депрессию миокарда, что вносит значительный вклад в патогенез анафилактического шока. Вазодилатацию и увеличение проницаемости капилляров считают доминирующими факторами

в развитии ЛАШ. За счет увеличения проницаемости капилляров большой объем внутрисосудистой жидкости может перейти в межклеточное пространство, за 10 минут шока человек может потерять до 50 % внутрисосудистого объема жидкости [5, 13]. Ответной реакцией организма на гиповолемию является активация симпатической нервной системы, в легких происходит повышенная конверсия ангиотензина-I в ангиотензин-II. [4]. Как следствие увеличивается периферическое сосудистое сопротивление, но этого недостаточно с учетом сосудорасширяющего эффекта гистамина и других медиаторов анафилаксии. Итог – тяжелые расстройства регуляции тонуса сосудов и нарушение перфузии органов. Гипоксемия вызывает депрессию миокарда, поддерживающую артериальную гипотензию. Некоторые авторы отмечают возникновение спазма коронарных сосудов и развитие инфаркта миокарда, а также брадикардию в результате рефлекса торможения работы сердца, исходящего из сенсорных рецепторов в нижне-задней стенке левого желудочка (рефлекс Bezold – Jarisch).

Клиническая картина ЛАШ многообразна и зависит от степени тяжести. Выделяют общие симптомы в виде резкого ухудшения самочувствия после введения лекарственного препарата, эмоционального возбуждения, страха смерти. Кардинальными признаками шока являются гемодинамические нарушения в виде снижения систолического артериального давления меньше 90 мм рт. ст. или на 30 мм рт. ст. меньше исходного [2, 3, 5, 12]. Важным признаком шока является появление кожных симптомов в виде генерализованной крапивницы, ангионевротического отека. Особо настораживающими признаками следует считать поражение органов дыхания в виде обструктивного синдрома, нервной системы – в виде потери сознания и судорог, поражение желудочно-кишечного тракта – в виде клиники «острого живота» [4, 6, 7, 9]. Важно помнить, что чем тяжелее протекает лекарственный шок, тем реже удастся проследить общие симптомы и поражение кожи.

ЛАШ по патогенезу делят на истинный анафилактический шок, реализуемый реакцией гиперчувствительности немедленного типа с участием иммуноглобулинов E, G, иммунных комплексов, и анафилактоидный шок, в основе которого лежат иные механизмы: либерация гистамина из тучных клеток путем прямой дегрануляции последних, активации системы комплемента с образованием анафилатоксинов и другие [10, 14, 18].

Анафилактический (иммуноопосредованный) шок возникает чаще у людей с atopическими болезнями, на повторное введение лекарственного препарата, является дозозависимым. Анафилактоидный шок возникает у людей без отягощенного алергоанамнеза, на первое введение лекарственного средства и дозозависим. Важным обстоятельством является факт, что анафилактоидные или неиммуноопосредованные реакции можно эффективно предупреждать в группах риска назначением антигистаминных препаратов и глюкокортикостероидов [1, 4, 9, 14].

Диагностика лекарственного шока базируется на определении лабораторных маркеров: показателя триптазы и гистамина в первые часы его развития [1, 5, 9]. Следует особо подчеркнуть, что для постановки кожных аллергических тестов на больном отсутствуют стандартизованные лекарственные аллергены, которые не производят в нашей стране. В связи с этим обстоятельством проведение кожных аллергических проб в общей клинической практике запрещено [7, 9].

Специалисты активно обсуждают вопрос о резистентности к адrenomиметикам при проведении стандартной терапии ЛАШ адреналином и глюкокортикоидами, антигистаминными препаратами. У больных, которые до анафилактической реакции принимали ингибиторы АПФ или β -блокаторы, артериальная гипотензия более резистентна к лечению. Полагают, что эти препараты ингибируют механизм чрезмембранного поступления норадреналина в адренергические нейроны. У пациентов после применения β -блокаторов преобладает α -адренергический эффект с брадикардией, артериальной гипертензией [13, 15]. Резистентность к стандартной терапии ЛАШ отмечена также при приеме амитриптилина и имипрамина [13].

Собственные 20-летние клинические наблюдения

Нами проанализировано 30 случаев ЛАШ, имевших место в клиническом госпитале, за период с 1998 г. по 2018 г., что составляет в среднем 1,5 случая в год. Среди пациентов, перенесших ЛАШ, были лица в возрасте от 18 до 79 лет, из них 24 мужчины и 6 женщин. Тяжелый лекарственный шок наблюдали у 10 пациентов, с летальным исходом у 8 человек.

Среди лекарств, послуживших причиной истинного анафилактического шока, следует отметить антибиотики из группы β -лактамов (пенициллины и цефалоспорины), гентамицин, изониазид, а также анальгин. Анафилактоидный шок у больных развился на введение общих и местных анестетиков, рентгенконтрастных йодсодержащих препаратов, анальгетиков и реополиглюкина (табл. 1).

Следует отметить тенденцию к увеличению случаев лекарственного шока на препараты для местной (у 8 пациентов) и общей анестезии (у 5 пациентов). В наших наблюдениях частота анафилаксии на лидокаин составляет 4:280 000 больных, пролеченных в учреждении за 20 лет.

В российских клинических рекомендациях по реанимации и интенсивной терапии анафилактического шока (2015 г.) указано, что наиболее часто анафилактические реакции в периоперационном периоде можно

наблюдать при применении миорелаксантов (62,0 %), латекса (16,5 %), анестетиков (7,4 %), антибактериальных препаратов (4,7 %), опиатов (1,9 %); крайне редко – местных анестетиков (0,7 %) [5].

Таблица 1

Лекарственные препараты, послужившие причиной развития анафилаксии по результатам собственных 20-летних наблюдений (n=30)

Лекарственные средства, вызвавшие развитие анафилаксии	Анафилактический шок (n=12) (40 % от общего количества наблюдений)	Анафилактоидный шок (n=18) (60 % от общего количества наблюдений)
β -лактамы антибиотиков (пенициллин, цефалоспорины)	6 (20 %)	–
Гентамицин	1 (3,33 %)	–
Изониазид	1 (3,33 %)	–
Анальгетики	3 (10 %)	1 (3,33 %)
Альбумин	1 (3,33 %)	–
Общие анестетики, миорелаксанты	–	3 (10 %) 2 (6,66 %)
Местные анестетики	–	8 (26,66 %)
Рентгенконтрастные йодсодержащие препараты	–	3 (10 %)
Реополиглюкин	–	1 (3,33 %)

При анализе всех 30 случаев ЛАШ основными допущенными ошибками являлись неправильно собранный алергологический и лекарственный анамнез, недооценка степени тяжести шока, что влекло за собой неверную тактику неотложной помощи, заключающейся в отсроченном по времени введении адреналина, применении антигистаминных препаратов первого поколения на фоне нестабильной гемодинамики, неадекватное восполнение ОЦК. Не выделялись группы высокого риска лекарственных осложнений, к которым относятся люди пожилого возраста, принимающие на постоянной основе β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ. В ряде случаев пациенты с алергическим сезонным риноконъюнктивитом получали плановое хирургическое лечение летом, что на порядок увеличивало риск тяжелых лекарственных осложнений (табл. 2).

Особого внимания заслуживают случаи лекарственного шока с неблагоприятным исходом у 8 человек (5 мужчин и 3 женщины в возрасте от 33 до 43 лет и один пациент 70 лет). Клиническими особенностями тяжелого лекарственного шока, закончившегося летально у наших пациентов, явились молниеносное развитие на фоне непосредственного внутривенного введения препаратов, отсутствие общих симптомов, отсутствие кожных проявлений, выраженные гемодинамические нарушения, обструктивный и судорожный синдромы, потеря сознания. Следует заметить, что всем этим пациентам проводился полный комплекс интенсивных и реанимационных мероприятий с использованием больших доз адреналина и других вазопрессоров, а также больших доз глюкокортикостероидов, ИВЛ, ЭИТ без положительного результата.

В качестве примеров приводим две истории болезни.

Характеристика лекарственного шока с летальным исходом и допущенные ошибки

Препарат, послуживший причиной ЛАШ	Заболевание, по поводу которого лечился больной	Характеристика шока	Место возникновения шока	Допущенные ошибки
Цефтриаксон	ОРЗ, острый синусит	молниеносное развитие ЛАШ, остановка дыхания и сердечной деятельности	филиал госпиталя	необоснованное назначение антибиотика в/в, неэффективность реанимационных мероприятий
Цефтриаксон	острый бронхит	восстановление деятельности сердечно-сосудистой системы, постгипоксическая энцефалопатия	медпункт	необоснованное назначение антибиотика в/в, отсроченное начало неотложной помощи до прибытия СМП
Цефтриаксон	хронический салпингоофорит, обострение	молниеносное развитие ЛАШ с остановкой дыхания и сердечной деятельности	медпункт	дефект сбора анамнеза, введение низких доз адреналина, неэффективность реанимационных мероприятий
Листенон	травматическое повреждение правого ключично-акромиального сочленения	молниеносное развитие ЛАШ с остановкой дыхания и сердечной деятельности	госпиталь	неэффективность реанимационных мероприятий
Лидокаин	разрыв правого ахиллова сухожилия с гематомой нижней трети правой голени	молниеносное развитие ЛАШ с остановкой дыхания и сердечной деятельности, восстановление деятельности сердечно-сосудистой системы	госпиталь	неэффективность реанимационных мероприятий, развитие постреанимационной болезни
Ультравист	хронический калькулезный холецистит, релапаротомия, проведение РХПГ	волнообразное течение шока с повторным снижением АД до 0 мм рт. ст. после реанимационных мероприятий	краевая клиническая больница, отделение лучевой диагностики	недооценка степени тяжести шока, введение низких доз адреналина, неэффективность реанимационных мероприятий
Промедол + атропин + димедрол	острый аппендицит	молниеносное развитие ЛАШ	госпиталь	недооценка клинических симптомов ЛАШ
Анальгин + димедрол + гемодез	флегмона левого подчелюстного пространства	молниеносное развитие ЛАШ	госпиталь	применение β-блокаторов на догоспитальном этапе, введение низких доз адреналина, неэффективность реанимационных мероприятий

Мужчина, 31 год, поступил на плановое хирургическое лечение в травматологическое отделение для наложения шва на ахиллово сухожилие. В ходе операции при использовании спинномозговой анестезии лидокаином возник молниеносно протекающий анафилактикоидный шок на лидокаин с развитием клинической смерти больного. Немедленные реанимационные мероприятия включали введение внутривенно адреналина 0,1 % – 10 мл, преднизолона – 600 мг, 3 сеанса электроимпульсной терапии, непрямой массаж сердца, что способствовало восстановлению сердечной деятельности у больного. Однако дальнейшее течение анафилактикоидного шока осложнилось развитием постреанимационной болезни, прогрессирующей сердечной и дыхательной недостаточностью, постгипоксической энцефалопатией и летальным исходом, несмотря на активные лечебные мероприятия, проводимые больному. В протоколе патологоанатомического заключения отмечено, что «спинальная анестезия больному Ч. 31 г. выполнялась методически правильно», имеются «глубокие дистрофические изменения жизненно важных внутренних органов и систем: в головном мозге – периваскулярный и перичеллюлярный отек, в сердце – разволокнение мышечных волокон, неравномерное кровенаполнение, в легких – в просветах альвеол большое количество нейтрофильных лейкоцитов, скопление гемосидерофагов, просветы бронхов заполнены лейкоцитами, в селезенке – миелоидная гиперплазия; в печени – мелкокапельная жировая дистрофия с нарушением их функций». Найденные изменения со-

гласуются с литературными данными о морфологии анафилактического шока [6]. Непосредственной причиной смерти больного явились отек головного мозга, дислокационный синдром с вклиниванием стволовых структур в большое затылочное отверстие, острая сердечно-легочная недостаточность. У данного пациента диагностирован анафилактикоидный шок на основании того, что предшествующий медикаментозный анамнез был не отягощен, лидокаин и другие местные анестетики обладают гистаминолиберативными свойствами. Следует отметить, что во время спинальной анестезии используется достаточно большое количество лидокаина, что характерно для анафилактикоидных дозозависимых реакций.

Мужчина, 38 лет, медицинский работник, самостоятельно назначил себе внутривенное введение цефтриаксона по поводу острого бронхита. После введения препарата больной потерял сознание и перестал дышать. Немедленно были начаты реанимационные мероприятия в виде искусственного дыхания и непрямого массажа сердца. Прибывшей бригадой СМП произведена интубация трахеи, внутривенно введены адреналин 0,1 % – 3 мл, преднизолон – 180 мг. После оказания неотложной помощи больной был доставлен в филиал госпиталя в тяжелом состоянии после перенесенной клинической смерти. В дальнейшем в клинической картине преобладали проявления постреанимационной болезни с гипоксическими и ишемическими поражениями головного мозга, мозжечка с развитием диффузного аксонального повреждения с летальным исходом.

Среди ошибок всех случаев ЛАШ с летальным исходом необходимо отметить неправильный сбор аллергологического и лекарственного анамнеза, недооценку групп высокого риска пациентов к определенным препаратам, необоснованное назначение антибиотиков внутривенно в амбулаторных условиях, недооценку клинических проявлений шока, волнообразное течение в одном случае, отсроченное по времени начало неотложных мероприятий, в частности, введение адреналина в больших дозах, т.к. у пациентов во время ЛАШ преобладает вазодилатация с низким сосудистым сопротивлением, что требует стимуляции α 1-адренергических рецепторов адреналином.

В клинических рекомендациях по лечению ЛАШ указано, что дозу адреналина необходимо увеличивать при резистентности к адреномиметикам с целью снятия блокады адренергических рецепторов и увеличения чрезмембранного поступления норадреналина в адренергические нейроны. При этом подчеркивается, что резистенты к адреномиметикам пациенты, прежде всего, принимающие β -блокаторы, ингибиторы АПФ, амитриптилин и имипрамин [13, 15, 17]. Предпочтение отдается норадреналину и мезатону, как препаратам, влияющим не только на β , но и α -рецепторы.

Зарубежные авторы считают возможной альтернативой увеличению дозы адреналина у этих больных применение глюкагона, который увеличивает циклический АМФ независимо от β -адренорецепторов [1]. Оптимальная схема введения глюкагона следующая: первоначально препарат вводят болюсно в/в 1-5 мг (у детей 20-30 мг/кг, максимально 1 мг) в течение 5 минут с последующей инфузией со скоростью 5-15 мкг/мин. до достижения клинического эффекта. К побочным эффектам глюкагона относят рвоту, при которой возможна аспирация желудочного содержимого, поэтому после введения глюкагона пациента рекомендуют положить на бок. Применение кортикостероидов необходимо для профилактики поздней стадии анафилактической реакции, которая обычно наблюдается через 12-24 часа после попадания антигена в организм [1, 13,

17]. В российские клинические рекомендации применение глюкагона не включено.

С целью профилактики анафилаксии пациентам из групп высокого риска при подготовке к плановым хирургическим вмешательствам необходимо применять протоколы профилактики перед введением высоко реактогенных препаратов [5, 10].

Анализ данных литературы и собственных многолетних клинических наблюдений в реальной клинической практике позволил сделать следующие выводы.

1. Врачам различных специальностей необходимо более тщательно изучать аллергологический и лекарственный анамнезы с детализацией клинических проявлений непереносимости и отражать их в медицинской документации, определять группы риска по развитию анафилаксии.

2. Обоснованно и по строгим показаниям назначать высоко реактогенные препараты: антибиотики, нестероидные противовоспалительные средства, анестетики общие и местные, йодсодержащие рентгенконтрастные вещества; с целью десенсибилизации в группе больных с частыми эпизодами идиопатической анафилаксии (более 4-5 раз в год) рекомендовать прием блокаторов H1-гистаминовых рецепторов и преднизолона в период применения указанных препаратов.

3. Выделять группы высокого риска лекарственных осложнений, а именно: пациенты с atopическими заболеваниями, пациенты пожилого возраста, пациенты с ишемической болезнью сердца, длительно получающие β -адреноблокаторы и ингибиторы АПФ, а также амитриптилин и имипрамин.

4. Проводить профилактику анафилактоидной анафилаксии в группах высокого риска при рентгенконтрастных исследованиях введением преднизолона 60 мг и клемастина 2 мл, согласно клиническим рекомендациям.

5. При оказании неотложной помощи больным с анафилактическим шоком, ранее принимавшим β -адреноблокаторы, необходимо восстанавливать чувствительность β -адренорецепторов к адреналину назначением более высоких доз вазопрессоров.

Литература

1. Астафьева Н.Г., Гамова И.Г., Горячкина Л.А. с соавт. Анафилаксия: ключевые аспекты диагностики, лечения и профилактики в современных клинических руководствах // Фарматека: специальный выпуск. – 2013. – С. 8-15.

2. Горячкина Л.А., Передкова Е.В. Аллергия на местные анестетики // Материалы саммита по аллергии. – 2013.

3. Дадыкина А.В., Духанина И.В., Намазова Л.С. Верткин А.Л. Догоспитальная помощь при острых аллергических заболеваниях: теория и практика // Доктор РУ. – 2004. – № 2. – С. 46-51.

4. Емельянов А.В. Анафилактический шок // Российский аллергологический журнал (приложение). – 2005. – С. 12.

5. Клинические рекомендации по реанимации и интенсивной терапии анафилактического шока // Про-

токолы лечения (утверждены решением Президиума общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов»). 17 мая 2015 г. – М., 2015. – 23 с.

6. Лопатин-Бремзен А.С. Лекарственный шок. – М., 2001. – 195 с.

7. Мусаева Т.С., Заболотских И.Б. Анафилаксия: от протокола лечения к протоколу профилактики // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2011. – Т. 8, № 1. – С. 48-55.

8. Намазова Л.С., Балаболкин И.И. Анафилактический шок // Лечащий врач. – 2006. – № 8. – С. 65-66.

9. Хайтов Р.М., Ильина Н.И., Луус Л. Лекарственная аллергия: методическое руководство. – М., 2012. – 57 с.

10. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и терапии анафилаксии //

Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. – М., 2015. – С. 17.

11. Ewan P.W., Dugue P., Mirakian R., et al. BSACI guidelines for the investigation of suspected anaphylaxis during general anaesthesia // *Clinic. Experiment. Allergy*. – 2009. – Vol. 40. – P. 15-31.

12. Campbell R., Hagan J., Manivannan V., et al. Evaluation of National Institute of Allergy and Infectious Diseases/Food Allergy and Anaphylaxis Network criteria for the diagnosis of anaphylaxis in emergency department patients // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2011. – Published online 03 November.

13. Campbell R., Hagan J., Li J., et al. Anaphylaxis in emergency department patients 50 or 65 years or older // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 2011. – Vol. 106. – P. 401-406.

14. Lieberman P., Nicklas R., Oppenheimer J., et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter // *Ibid.* – 2010. – Vol. 126. – P. 477-480.

15. McLean-Tooke A.P., Bethune C.A., Fay A.C., Spickett G.P. Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence? // *BMJ*. – 2003. – Vol. 327 (7427). – P. 1332-1334.

16. Neugut A.I., Ghatak A.T., Miller R.L. Anaphylaxis in the United States: an investigation into its epidemiology // *Arch Intern Med.* – 2001. – Vol. 161. – P. 15-21.

17. Raebel M.A. Potentiated anaphylaxis during chronic beta-blocker therapy // *Drug Intell Clin Pharm.* – 1988. – Vol. 22. – P. 720-727.

18. Simons E., Arduoso L., Bilo B., et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: Summary // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2011. – Vol. 127. – P. 587-593.

19. Harper N.J., Dixon T., Dugue P., et al. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia // *Anaesthesia*. – 2009. – Vol. 64. – P. 199-211.

Literature

1. Astafyeva N.G., Gamova I.G., Goryachkina L.A., et al. Anaphylaxis: key aspects of diagnosis, treatment and prevention in modern clinical guidelines // *J. Pharmateka: a special edition*. – 2013. – P. 8-15.

2. Goryachkina L.A., Peredkova E.V. Allergy to local anesthetics // *Proceedings of the Summit on Allergy Problems*. – 2013.

3. Dadykina A.V., Dukhanina I.V., Namazova L.S., Vertkin A.L. Pre-hospital aid in acute allergic diseases: theory and practice // *Journal Doctor RU*. – 2004. – № 2. – P. 46-51.

4. Emelyanov A.V. Anaphylactic shock // *Russian Allergology Journal (Supplement)*. – 2005. – P. 12.

5. Clinical recommendations for reanimation and intensive therapy of anaphylactic shock / *Treatment Protocols* // approved by the decision of the Presidium of the All-Russia social organization «Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists», May 17, 2015. – М., 2015 – 23 p.

6. Lopatin-Bremzen A.S. Drug shock. – М., 2001. – 195 p.

7. Musaeva T.S., Zabolotskykh I.B. Anaphylaxis: from treatment protocol to prevention protocol // *Bulletin of Anesthesiology and Reanimatology*. – 2011. – Vol. 8, № 1. – P. 48-55.

8. Namazova L.S., Balabolkin I.I. Anaphylactic shock // *Attending Physician*. – 2006. – № 8. – P. 65-66.

9. Khaitov R.M., Ilyina N.I., Luss L. Drug allergy // *A study guide*. – М., 2012. – 57 p.

10. Federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of anaphylaxis // *Russian Association of Allergologists and Clinical Immunologists*. – М., 2015. – P. 17.

11. Ewan P.W., Dugue P., Mirakian R., et al. BSACI guidelines for the investigation of suspected anaphylaxis during general anaesthesia // *Clinic. Experiment. Allergy*. – 2009. – Vol. 40. – P. 15-31.

12. Campbell R., Hagan J., Manivannan V., et al. Evaluation of National Institute of Allergy and Infectious Diseases/Food Allergy and Anaphylaxis Network criteria for the diagnosis of anaphylaxis in emergency department patients // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2011. – Published online 03 November.

13. Campbell R., Hagan J., Li J., et al. Anaphylaxis in emergency department patients 50 or 65 years or older // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 2011. – Vol. 106. – P. 401-406.

14. Lieberman P., Nicklas R., Oppenheimer J., et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter // *Ibid.* – 2010. – Vol. 126. – P. 477-480.

15. McLean-Tooke A.P., Bethune C.A., Fay A.C., Spickett G.P. Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence? // *BMJ*. – 2003. – Vol. 327 (7427). – P. 1332-1334.

16. Neugut A.I., Ghatak A.T., Miller R.L. Anaphylaxis in the United States: an investigation into its epidemiology // *Arch Intern Med.* – 2001. – Vol. 161. – P. 15-21.

17. Raebel M.A. Potentiated anaphylaxis during chronic beta-blocker therapy // *Drug Intell Clin Pharm.* – 1988. – Vol. 22. – P. 720-727.

18. Simons E., Arduoso L., Bilo B., et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: Summary // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2011. – Vol. 127. – P. 587-593.

19. Harper N.J., Dixon T., Dugue P., et al. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia // *Anaesthesia*. – 2009. – Vol. 64. – P. 199-211.

Координаты для связи с авторами: Жолондзь Наталья Николаевна – канд. мед. наук, доцент кафедры дополнительного профессионального образования ДВГМУ, зав. кабинетом аллергологии и иммунологии, тел. +7-924-214-20-13, e-mail: tata231050@list.ru; Воронина Наталья Владимировна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой дополнительного профессионального образования ДВГМУ, тел. +7-924-403-00-32, e-mail: mdvoronina@yandex.ru; Макаревич Андрей Михайлович – канд. мед. наук, подполковник медицинской службы, главный терапевт ФГКУ «301 ВКГ» МО РФ, тел. +7-914-181-68-88, e-mail: makar-kha@yandex.ru; Лазарева Ирина Николаевна – зав. патологоанатомическим отделением ФГКУ «301 ВКГ» МО РФ, тел. +7-914-770-34-42, e-mail:patolog_irina@mail.ru.