

КОЛЛАПС

Терминология

Термины «**КОЛЛАПС**» и «**ШОК**» близкие, обозначают **БЫСТРОЕ И СУЩЕСТВЕННОЕ СНИЖЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ**.

Шок - частный случай острого стресса с выраженным генерализованным нарушением сосудистых (прежде всего микроциркуляторных) и метаболических процессов.

- **Коллапс** ("падение") - снижение артериального давления при вазодилатации без нарушения микроциркуляции.
- **Обморок** - мимолетная и неполная потеря сознания (без ретроградной амнезии), обусловлена быстрым снижением тонуса сосудистого русла и перераспределением крови.
- **Синкопе** - кратковременная потеря сознания с ретроградной амнезией вследствие ограничения мозгового кровотока кардиального или внесердечного происхождения.
- **Кома** - потеря сознания различной глубины при начально сохранных вегетативных функциях.

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ШОКА

1. ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ УМЕНЬШЕНИЕ ОБЪЕМА ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ ЖИДКОСТИ

- а) крови - наружное и внутреннее кровотечение
- б) плазморрагия (ожог, перитонит)
- в) потеря жидкости (рвота, понос, потение)

2. НЕДОСТАТОЧНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО НАСОСА

- а) мышцы - инфаркт, "Stone heart".
- б) систем автоматизма и проведения (СССУ, блокады, СВТ, ЖТ)
- в) клапанной системы (тампонада миксомой, тромбом и др.)
- г) тампонада сердечной сумки

3. ЛЕГОЧНОЙ ДЕФИЦИТ

- а) плевральный (пневмоторакс, гемоторакс, гидроторакс)
- б) паренхиматозный (массивный ателектаз)

4. ТРОМБОЭМБОЛИИ

- а) артерий - легочной и др.
- б) вен - легочной, полрой, воротной.

5. ТРАВМА (болевого шок, электротравма и др.)

6. АЛЛЕРГИИ

а) лекарственные

б) другие

7. ИНФЕКЦИИ

8. ПАТОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ
(в т.ч. панкреатит)

9. ПСИХОГЕННЫЙ (НЕЙРОГЕННЫЙ) ФАКТОР

ТИПЫ ШОКОВ (М.Фрид, 1996: Д.Келли,Э.Фрайд,1995)

- **1. ГИПОВОЛЕМИЧЕСКИЙ** - острая потеря более 20% внутрисосудистой жидкости (кровопотеря, обезвоживание): кровотечение, диабетический кетоацидоз, панкреатит, тяжелые рвота и/или понос. Признаки: низкие ЦВД, ДЗЛА и СВ. Высокое ОПСС, признаки нарушения периферической микроциркуляции.
- **2. ОБСТРУКТИВНЫЙ** - снижение УО вследствие нарушения наполнения или опорожнения желудочков сердца внесердечного происхождения (ТЭЛА, напряженный пневмоторакс)
Признаки: высокие ЦВД и ДЗЛА, низкий СВ, высокое ОПСС. Часто набухание вен шеи, цианоз кожи шеи, лица. Одышка, ДН, иногда отек легких.
- **3. ПЕРЕРАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНЫЙ** - значительное снижение ОПСС с перераспределением внутрисосудистого объема вследствие повышения проницаемости капилляров и/или артериовенозного шунтирования: острая надпочечниковая недостаточность, анафилаксия, сепсис, нейрогенный шок, токсический шок, передозировка лекарственных препаратов, отравления.
Признаки: низкие ЦВД и ДЗЛА, повышенный СВ, низкое ОПСС. Кожные покровы теплые.

4. КАРДИОГЕННЫЙ ШОК

ЕСТЬ набухание шейных вен, отек легких,
изменения ЭКГ

Кардиогенный шок

ИМ (в том числе инфаркт ПЖ)
Нарушения ритма и проводимости сердца
Приобретенные пороки сердца
Миокардиты, кардиомиопатии
Разрыв межжелудочковой перегородки

Обструктивный

ТЭЛА
Напряженный пневмоторакс

**НЕТ набухания шейных вен, отека легких,
(изменений ЭКГ)**

Гиповолемический шок

- Желудочно-кишечное или
забрюшинное кровотечение
- Разрыв аневризмы аорты
- Внематочная беременность
- Диабетический кетоацидоз
- Кишечная непроходимость или
перфорация
- Панкреатит

Перераспределительный шок

- Анафилаксия
- Сепсис
- Нейрогенный шок
- Токсический шок
- Передозировка
лекарственных препаратов
отравления
- Надпочечниковая
недостаточность

ТИПЫ ШОКОВ (ДОПОЛНЕНИЕ) (М.Фрид, 1996: Д.Келли,Э.Фрайд,1995)

- **1. ШОК МОЖЕТ БЫТЬ ОБУСЛОВЛЕН ОДНОВРЕМЕННО НЕСКОЛЬКИМИ ПРИЧИНАМИ** (Травма и кровотечение; практически во всех случаях шока при формировании шоковых органов в терминальной стадии имеет место кардиогенный шок - снижение СВ, развитие аритмий)
- **2. ДАЖЕ ПРИ ОЧЕВИДНОЙ ПРИЧИНЕ ШОКА СЛЕДУЕТ ИСКЛЮЧИТЬ**
сепсис, желудочно-кишечное кровотечение, ишемию миокарда, нарушения ритма и проводимости, недостаточность надпочечников, передозировку лекарственных препаратов, отравлений.
- **3. СЛЕДУЕТ БЫТЬ ГОТОВЫМ К РАЗВИТИЮ ОСЛОЖНЕНИЙ ШОКА:**
лактатацидоз, ишемия миокарда, нарушения ритма и проводимости, нарушения функции печени, ДВС- синдром, эрозивный гастрит (острые стрессовые язвы), недостаточность надпочечников, сепсис, почечную недостаточность, РДСВ ("шоковое легкое").
Клиника шока зависит от выраженности повреждения и реактивности организма.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ШОКА

Любой начальный этиологический фактор поражения шокового уровня вызывает общую "бурную" реакцию организма для своего спасения.

Модель травматического шока:

1. Нервная система

- а) активация таламической системы;
- б) активация разделов ВНС;
- в) включение центров коры и гипоталамуса;

2. Эндокринная система:

- а) включение оси релизинг-тропные гормоны;
- б) активация желез внутренней секреции;

3. Сердечно-сосудистая система-централизация кровообращения, нарушение микроциркуляции прежде всего сосудов кожи и бассейн а.mesenterica:

- а) кратковременный период артериальной гипертензии тахикардии (эректильная фаза);
- б) гипотензия, тахикардия, аритмия (торпидная фаза)

4. Метаболические нарушения:

- а) шоковая клетка;
- б) шоковые органы;
- в) нарушение систем органов.

НАРУШЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ - ГЛАВНЫЙ ПРИЗНАК ШОКА

- **а)** повышение тонуса венозного русла (обеспечивается адекватная гемодинамика при кровопотере до 10%);
- **б)** повышение тонуса сосудов сопротивления (венул и артериол) русла микроциркуляции в периферических тканях, шунтирование крови в этих зонах;
- **в)** ишемия тканей в областях шунтирования, ацидоз;
- **г)** паралитическое расширение артериол, сохраняющийся спазм венул;
- **д)** "слайдж" - синдром в капилляре обмена;
- **е)** выход плазмы, а затем и эритроцитов через поврежденные капилляры обмена в ткани, отек тканей, усугубление гиповолемии;
- **ж)** нарушение функции органов - образование "шоковых" органов.

ШОКОВЫЕ ОРГАНЫ

- **1. Система крови.** Hardaway (1966) перечислил более 100 разновидностей шока, при котором развивается диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС). В.Г.Лычев (1998) утверждает, что при всех видах шока имеет место ДВС синдром.
- **2. "Шокое легкое"** - респираторный дисстресс- синдром взрослых (РДСВ). Характеризуется острым началом, выраженной гипоксемией, интерстициальным отеком и диффузной инфильтрацией легких.
- **3. Бассейн a.mesenterica.**
- **Желудок** - образование острых стрессовых язв;
- **кишечник** - образование острых стрессовых язв, нарушение кишечного барьера, подслизистые гематомы;
- **печень** - нарушение протеиногенной функции и регуляции обмена, нарушение дезинтоксикационной функции, выход в кровь активного ферритина -железосодержащего белка (катализирует окисление алренилина в адренохром, следствием чего является устойчивая гипотония); поджелудочная железа - выброс фактора депрессии миокарда (пептид, катализирует протеазы).

- **4. "Шоковая почка"** - выброс ренина, превращение альфа2 - глобулина печени в ангиотензин I, под влиянием АПФ образование ангиотензина II - вазоконстрикция: при снижении АД и нарушении микроциркуляции в почках нарушение ее функции, олигоурия, анурия.

- **5. Поражение миокарда при шоке.**

6. Нарушение функции ЦНС - реакция тревоги (вплоть до психозов) в эректильной фазе шока; заторможенность вплоть до комы в торпидной фазе шока.

Первоочередные мероприятия и дифференциальный диагноз при шоке

- **Обеспечить проходимость дыхательных путей, при повреждении костей наложить шину**
- Остановить наружное кровотечение**
- **Начать ингаляцию кислорода**
- **Начать инфузионную терапию**
- **Мониторинг АД и ЭКГ, пульсоксиметрия**
- **Оценить основные физиологические показатели**
- **Собрать анамнез**
- **При подозрении на анафилаксию ввести адреналин**
- **ЭКГ в 12 отведениях, газы артериальной крови, общий анализ крови, электролиты, группа крови и резус-принадлежность, забор крови на токсикологические исследования, индивидуальная совместимость крови реципиента и донора, коагулограмма, контроль диуреза.**
- **Прикроватная рентгенография грудной клетки**

ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ РАЗНОВИДНОСТЕЙ ШОКА

СЕПТИЧЕСКИЙ

Наиболее опасен с точки зрения развития ДВС синдрома. Особо опасны т.н. спленэктомические инфекции - молниеносно (за 12-24 часа развиваются генерализованные формы (чаще всего пневмококковой этиологии) у лиц с удаленной селезенкой.

СЕПСИС- системный ответ на инфекцию, который характеризуется 2 или более признаками: t тела более 38 С или менее 36 С; ЧСС > 90 в мин., частота дыхания > 20 в мин. или $PCO_2 < 32$ mm Hg; лейкоциты >12 тыс или <4 тыс или незрелые формы >10% (Р.Боун,1997).

ТЯЖЕЛЫЙ СЕПСИС характеризуется нарушением функций органов, характеризуется гипоперфузией тканей и артериальной гипотензией. Возможны лактатацидоз, олигоурия, нарушение сознания.

СЕПТИЧЕСКИЙ (перераспределительный) ШОК - проявляется вазодилатацией, снижением преднагрузки и ОПСС, СВ, уменьшением ОЦК (ранняя, гипердинамическая стадия, "теплый" шок). Артериальная гипотензия и гипоперфузия тканей развиваются при неадекватной инфузионной терапии, сохраняются лактат ацидоз, олигоурия, нарушение сознания – вторая, гиподинамическая стадия ("холодный" шок").

СИНДРОМ полиорганной недостаточности - острое поражение функций органов и систем.

ЛЕЧЕНИЕ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

1. Обычно применяемые методы:

- а) ранняя диагностика;
- б) хирургическая санация возможных источников;
- в) трансфузионная терапия, при необходимости парентеральное питание;
- г) при показаниях - респираторная поддержка;
- д) вазопрессоры (допамин, добутамин 1-10 мкг/кг/мин, адреналин, норадреналин 2-8 мкг/кг/мин.) Амринон 500 мг на 150 мл. физ раствора: начинают введение с насыщающей дозы 0,75 мг/кг в/в в течение 2-3 мин, после чего проводят инфузию со скоростью 5-10 мкг/кг/мин - применяется как альтернатива добутамина.

Изопротеренол в/в 1-4 мкг/мин. Применяют только при тяжелой, устойчивой к атропину брадикардии, требующей имплантации ЭКС. Алперт Дж., Френсис Г. (1994) для стабилизации гемодинамики при резистентных к атропину брадикардий рекомендуют применять 250 мг эуфиллина. По нашим данным для этой цели достаточно титрованного введения 2-4 мл 2,4% р-ра эуфиллина (возможно повторно).

2. АНТИБИОТИКИ

Эмпирическое лечение антибиотиками широкого спектра действия нужно начинать до выделения и идентификации культуры. Задержка на 24 часа резко повышает риск неблагоприятного исхода. Выбор антибиотиков с учетом: вероятного возбудителя, фонового заболевания и фармакокинетических свойств антибиотика.

3. КОРТИКОСТЕРОИДЫ показаны при признаках надпочечниковой недостаточности. Приводят данные (Р.Боун,1997), что полезный эффект этих препаратов при септическом шоке не подтвердился. Однако, в общих противошоковых мероприятиях при установлении или подозрении на наличие надпочечниковой недостаточности рекомендуется (Фрид М.,1996) введение 100--200 мг гидрокортизона в/в каждые 4-6 часов.

АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК

Острая генерализованная аллергическая реакция немедленного типа у сенсibilизированного человека, опосредованная иммуноглобулинами E. Аллергенами могут быть любые вещества. Наиболее распространенные: пенициллин (вероятность 40:100000), рентгенконтрастные препараты - в США ежегодно выполняется около 1 млн исследований с их введением, умирает около 500 человек ежегодно. Надежных способов профилактики шока на введение рентгеноконтрастных препаратов нет. При укусах перепончатокрылых шок у 0,5-1,0% населения США, умирает около 100 в год.

Около 10% людей из общей популяции генетически предрасположены к аллергическим реакциям. Для развития анафилактической реакции доза аллергена и путь его введения не играют роли. Скорость клинических проявлений шока - от нескольких секунд до нескольких часов. Чем короче этот интервал, тем тяжелее течение шока. Общая летальность от аллергического шока достигает 25%.

АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК

Стадии анафилактического шока:

- **1. Иммунологическая** - сенсibilизация (в среднем 5-7 суток), при введении в организм крови или сыворотки – 18-24 часов; сенсibilизация может скрытой, продолжается несколько лет (всю жизнь).
- **2. Иммунохимическая** - взаимодействие аллергена с IgE на рецепторах тучных клеток и базофилов, освобождение активных веществ (гистамин, серотонин и др).
- **3. Патолофизиологическая** - сокращение гладкой мускулатуры (спазм бронхов, желудочно-кишечные симптомы) и генерализованная вазодилатация с нарушением проницаемости капилляров и тканевой гипоксией.

КЛИНИКА ТИПИЧНОГО АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА

- **1 степень тяжести.** Характеризуется снижением АД на 20-30%, тревогой, возбуждением, слабостью, тахикардией, зудом кожных покровов, чувством тяжести в груди вследствие бронхоспазма.
- **2 степень тяжести.** Снижение АД вплоть до обморока. Бледность, холодный липкий пот, тахикардия, аритмии. Нарушения зрения и дыхания.
- **3 степень тяжести.** Развивается молниеносно с клиникой тяжелого коллапса и вероятным развитием внезапной остановки кровообращения. Возможны более легкие варианты анафилаксии с более медленным развитием болезни и появлением отека Квинке, крапивницы, поражением паренхиматозных органов, формированием эозинофильных инфильтратов различной локализации

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА

- **ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ** - у больных преобладает клиника поражения сердечно-сосудистой системы. Этот вариант шока часто необходимо дифференцировать с инфарктом миокарда, особенно если анафилаксия развивается у больного с наличием ИБС в анамнезе. Признаки поражения органов дыхания, желудочно-кишечного тракта и нервной системы выражены меньше.
- **АСФИКСИЧЕСКАЯ** - развитие острого отека гортани, ларинго- и бронхоспазм, отек легких с клиникой острой дыхательной недостаточности. Поражение сердечно-сосудистой системы выражены меньше. Такая форма шока развивается преимущественно у больных с хроническими заболеваниями легких.
- **ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ** - преобладает клиника поражения нервной системы (сильная головная боль, психомоторное возбуждение, страх, нарушение сознания с быстрым развитием эпилептиформных судорог и менингеальными знаками).
- **АБДОМИНАЛЬНАЯ** - поражение органов брюшной полости (тошнота, рвота, боли в животе, симптомы раздражения брюшины).

АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК. ЛЕЧЕНИЕ

Исход заболевания иногда определяется секундами помощи.

- **1. Прекратить поступление аллергена:** отмена препарата, удалением жала насекомого, наложение жгута выше укуса и обкалывания адреналином 0,3 мл 0,1% р-ра в физ. р-ре.
- **2. Введение адреналина 0,1%-1,0-5,0 р-ра в/в** (интратрахеально) при артериальной гипотонии с последующим введением поддерживающих доз в/в кап. 1-4 мкг/мин. При развитии крапивницы и/или поражения дыхательных путей (отек, бронхоспазм) 0,3-0,5 мг каждые 10-15 мин
- **3. Инфузионная терапия** - быстрое введение растворов до стабилизации гемодинамики восстановлением ОЦК.
- **4. Вазопрессоры** (дофамин 5-20 мкг/кг/мин, добутамин 1-10 мкг/кг/мин, адреналин, норадреналин 2-30 мкг/кг/мин)

АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК. ЛЕЧЕНИЕ (продолжение)

- **5. Ингаляционные б-адреномиметики** при тяжелом бронхоспазме- метапротеренол 0,3 мл или альбутерол 0,5 мл разведенные в 2,0 мл физраствора, сальбутамол 0,5 мл в 2 мл физ. р-ра.
- **6. Антигистаминные** (димедрол, супрастин)- каждые 4-6 часов.
- **7. Глюкокортикоиды** - гидрокортизон 125 мг в/в каждые 6 час.
- **8. Глюкагон** 10 мг в/в струйно с последующей инфузией 2-8 мг/час у больных, получающих б-адреноблокаторы.
- **9. Респираторная поддержка и реанимационные мероприятия**

ПРОФИЛАКТИКА

МОЗ Украины совместно с АМН Украины издал Приказ № 127/18 от 02. 04. 2002 г., согласно которому медицинские заведения должны настроить поэтапную диагностику аллергии на лекарства.

1 этап: анамнез.

■ **II этап: модифицированные кожные пробы.**

Проводят лицам с позитивным результатом 1 этапа. В соответствии с Приказом № 127/18 кожные пробы проводят по утвержденной методике. Разработанный специальный комплекс для такой диагностики. Тестирование следует проводить под контролем врача, который имеет специальную подготовку по этим вопросам и по неотложной помощи лицам с аллергиями.

■ **III этап - провокационные пробы.**

Препараты и наборы для этого в Украине только разрабатываются.

■ **IV этап - лабораторные тесты.**

Этот этап выполняется начиная с районной больницы. При противопоказаниях для II и III этапа выполняют комплекс лабораторных тестов, которые определяются типом аллергических реакций.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА.

- 1. Горбачев В.В. Недостаточность кровообращения.- Мн.:Выш.шк.,1999.- 590 с.
- 2. Кардиология в таблицах и схемах. Под ред. М.Фрида и С.Грайнс.- Пер. с англ.- М.:Практика,1996.-736 с.
- 3. Неотложная медицинская помощь. Сборник тестовых вопросов и ответов. -К., Вища школа, 1995.- 127 с.
- 4. Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.-Н.Новгород, НГМА, 1998.- 191с.
- 5. Нетяженко В.З. Післядипломне навчання українських лікарів на терені внутрішньої медицини//Здоров'я України.- 2001.-№11.- С.12.
- 6. Протоколи з надання екстренної медичної допомоги у разі невідкладних станів.- К., Фарм Арт, 2001.- 110 с.
- 7. Пухлик Б.М. Лекарственная аллергия - одна из опасностей современной медицины//Здоров'я України.- 2003.-№3.- С.28-29.
- 8. Терапевтический справочник Вашингтонского университета: Пер. с англ./Под ред. М.Вудли,А.Уэлан.- М.:Практика,1995.-832 с.
- 9. Шок.- Воен. изд.- Бухарест, 1981.-514 с.
- 10. Corrent J.,Schocket A.L. Anaphylaxis. A Preventable Emergency //Postgrad.Med.- 1990.- Vol.87, N 5.- P.167-168.

Алгоритм диагностики и лечения обморока и синкопальных состояний.

Определение. Терминология.

- **«Обморок** - быстро, иногда даже внезапно, без всяких предвестников, наступающее состояние сильного **угнетения деятельности сердца, сосудистой** и психической сферы, достигающее иногда почти до полной приостановки кровообращения, дыхания и функций головного мозга.»

Энциклопедия Брокгауза и Ефрона.

- **«СИНКОПЕ, ОБМОРОК (syncope), ОБМОРОК (fainting)** - потеря сознания вследствие кратковременной ишемии головного мозга. Часто обморок может развиться у совершенно здоровых людей вследствие сильного эмоционального потрясения, длительного пребывания в вертикальном положении или в результате травмы и возникшего после нее сильного кровотечения. Обморок наступает постепенно, сопровождаясь потерей сознания, появлением испарины и затуманиванием зрения. Через непродолжительное время со стояние человека обычно полностью восстанавливается без каких-либо последствий для его здоровья».

Медицинская энциклопедия

- **«Синкопальными** состояниями называют состояния, характеризующиеся спонтанно возникающими преходящими нарушениями сознания, как правило, приводящими к нарушению постурального тонуса и падению. В связи с особенностями МКБ-10, согласно которой и **синкопе и коллапс имеют одинаковый шифр (R-55)**, может сложиться впечатление о близости, если не взаимозаменяемости этих терминов. На самом деле это не так. Неотъемлемым признаком обморока является потеря сознания, пусть даже на считанные секунды.

Коллаптоидное же состояние характеризуется резким падением артериального давления. Коллапс может привести к развитию обморока, но может пройти и без такового – с сохранением сознания.

Согласно рубрикам МКБ-10 выделяются следующие виды обморочных состояний:

психогенный обморок (F48.8);

синокаротидный синдром (G90.0); тепловой обморок (T67.1);

ортостатическая гипотензия (I95.1) в т.ч. неврогенная (G90.3);

приступ Стокса-Адамса (I45.9). Однако, эта классификация, ориентированная в первую очередь на эпидемиологические аспекты применения, неудобна в практическом использовании.»

А. Л. Верткин, О. Б. Талибов. Введение синкопальных состояний на догоспитальном этапе // Лечащий Врач - 2003-№06- Адрес страницы в сети: [http:// www.rmj.ru / rmj/ t7/ n6/ 2.htm](http://www.rmj.ru/rmj/t7/n6/2.htm)

- **«Синкоп**, который с патофизиологической точки зрения состоит во **временной потере сознания с ретроградной амнезией**, из-за недостаточности кровяного тока в головной мозг..... Синкоп следует, в первую очередь, отличать от многочисленных внутримозговых причин способных ограничивать местный подвоз крови (тромбоз).»

«Обморок имеет значение симптома и состоит из мимолетной и неполной потере сознания, сопровождаемый ослаблением тонуса сосудов.»

Шок.- под ред. Ю. ШУТЕУ.—Воен. изд-во Бухарест, 1981.-515 .

- **«Обморок и синкопа** во многом сходны, и некоторые авторы рассматривают их как синонимы. Между тем они **имеют существенные различия**. В основе обморока лежат функциональные невротические реакции, неполная потеря сознания при нормальной энцефалографической кривой. Синкопа, как правило протекает с явной патологической биоэлектрофизиологической активностью, выявляемой на ЭЭГ.»

В.А.Вреснев и соавт.Справчник по клинической невроvegetологии.-К.Здоров' я.-1990.- 238 с.

Из приведенных определений обморока и синкопального состояния очевидны несколько выводов:

- Их причинная связь со снижением мозгового кровотока;
- Исключительную значимость для выживания больного является не только выявление причины обморока (синкопе), но и хотя бы ориентировочное определение длительности гипоксии (ишемии) мозга, поскольку длительная гипоксия мозга приводит к его ишемически-реперфузионным повреждениям (отек, кома различной глубины).
- В связи с изложенным считаем целесообразным к обмороку относить мимолетную или неполную потерю сознания, обусловленную чаще всего ослаблением тонуса сосудов, быстрым восстановлением сознания без признаков существенной неврологической симптоматики в последующем.
- Синкоп, с патофизиологической точки зрения состоит во временной потере сознания с фиксационной (ретроградной и антероградной) амнезией из-за более продолжительной генерализованной церебральной сосудистой недостаточности иногда почти до полной приостановки кровообращения, дыхания и функций головного мозга. Продолжительная ишемия мозга может привести к судорогам.

- **Причина обморока и синкопе** - внезапно развившееся нарушение перфузии головного мозга. В норме минутный кровоток по церебральным артериям составляет 60-100 мл/100 г. Быстрое снижение его до 20 мл/100 г в минуту, так же как и быстрое снижение оксигенации крови приводит к потере сознания. Потеря сознания может развиваться уже на шестой секунде прекращения мозгового кровотока. Так, Руксин В.В. (Неотложная кардиология.-СПб.-2003.-С.36.) приводит данные, что фибрилляция желудочков развивается внезапно, симптомы появляются последовательно: исчезновение пульса на сонных артериях; потеря сознания (через 15-20 с); однократное тоническое сокращение скелетных мышц(через 40-50 с), нарушение и остановка дыхания (на 2-й минуте).
- Снижения систолического АД до 60 мм рт. ст. может быть достаточно для развития критической ишемии мозговых структур. В случае наличия артериальных стенозов, препятствующих мозговому кровотоку, эта цифра может оказаться выше – даже незначительная гипотензия способна привести к расстройству сознания.

Распространенность и прогностическая значимость.

Стратификация риска.

Установить точную распространенность обморока (синкопальных состояний) не представляется возможным, так как далеко не все случаи служат поводом для обращения к врачу, да и не во все случаях имеется возможность уверенно сказать, было ли у пациента собственно синкопальное состояние, либо это было какое-то другое расстройство несинкопальной природы. Согласно различным данным количество людей в общей популяции, хоть раз в жизни переживших синкопе составляет от 3 до 40%. Основываясь на данных популяционных исследований можно сделать вывод о том, что частота развития синкопе выше с возрастом – до 40% лиц старше 75 лет хоть раз в жизни теряли сознание.

1.

Желудочковая тахикардия	11%
Синдром слабости синусового узла	3%
Брадикардия, атриовентрикулярная блокада II – III ст.	3%
Суправентрикулярная тахикардия	2%
Аортальный стеноз	2%
Вазовагальный обморок	8%
Ситуационные обмороки (при мочеиспускании, дефекации, после еды)	7%
Ортостатическая гипотензия	10%
Обморок, спровоцированный приемом лекарств	2%
Расстройства психики	0,7%
Другие причины	6,3%
Неизвестная причина	41%

- У пациентов молодого возраста структура несколько отличается – в основе 39% обмороков лежат психические расстройства, 12 % имеют вазовагальную природу, 3% приходится на ситуационные обмороки, 3% - на сердечно-сосудистые заболевания, в 2% имеется ортостатическая гипотензия и причины обморока в 33% случаев остаются невыясненными.

Наихудший прогноз возникает при синкопе связанных с заболеваниями сердца. Летальность в этом случае уже в первый год составляет от 18 до 33%. В случае иных причин синкопе (в том числе и в отсутствие видимых причин) годовая летальность составляет от 0 до 12%.

Наибольшему риску подвержены пациенты, имеющие следующие признаки:

- 1) **возраст старше 45 лет**
- 2) **наличие в анамнезе сердечной недостаточности**
- 3) **наличие в анамнезе желудочковой тахикардии**
- 4) **изменения на ЭКГ (за исключением неспецифических изменений сегмента ST)**

При наличии трех-четырех факторов из числа перечисленных, риск развития внезапной смерти или жизнеугрожающей аритмии в течение первого года составляет 58-80%. Отсутствие любого из этих факторов снижает риск до 4-7%.

Риск повторения синкопе в течение трех лет после первого эпизода составляет 35% и возрастает в том случае, если синкопальный эпизод был уже не первым в жизни. Так, если ранее отмечалось пять таких эпизодов, вероятность развития еще одного синкопе в течение ближайшего года превышает 50%.

Риск развития физических травм и увечий составляет от 29% для небольших повреждений (синяков и ссадин) до 6% для серьезных травм, связанных с падением или попаданием в дорожные аварии.

Патогенез и классификация коллапса и обморока/синкопе.

Причинами резкого падения мозгового кровотока могут быть:

- рефлекторное снижение тонуса артерий и/или снижение сердечного выброса;
- уменьшение объема циркулирующей крови, вызванное гиповолемией или избыточным венозным депонированием;
- нарушения сердечного ритма (бради- и тахикардии, эпизоды асистолии);
- патологические изменения в миокарде, приводящие к значительным нарушениям внутрисердечной гемодинамики;
- наличие сосудистых стенозов, приводящих к неравномерному распределению кровотока.

Согласно рекомендациям Группы по изучению синкопальных состояний при Европейском обществе кардиологов, можно выделить пять патогенетических вариантов синкопе:

- 1) Ортостатические синкопе
- 2) Нейрорефлекторные синкопе
- 3) Аритмические синкопе
- 4) Синкопе, связанные со структурными поражениями сердца или легких
- 5) Цереброваскулярные синкопе.

■ Ортостатический механизм.

Развитие синкопе по этому механизму вызвано нарушением регуляции тонуса сосудов на фоне расстройств функционирования автономной нервной системы и проявляется выраженным и длительным снижением артериального давления при переходе из горизонтального положения в вертикальное, либо попросту прологированным пребыванием в вертикального положении. В норме такое снижение бывает коротким и компенсируется в течение нескольких секунд.

- Часто явления ортостатической гипотензии встречаются при болезни Паркинсона, диабетической и амилоидной нейропатиях.

Другой причиной может быть снижение объема циркулирующей крови (ОЦК).

Снижение ОЦК может возникать при упорной рвоте, тяжелых поносах, болезни Аддисона, в результате кровотечений, при беременности (относительное снижение), при обезвоживании на фоне обильного потения и т.д.

■ Ортостатический механизм.

Ортостатические реакции могут развиваться на фоне приема алкоголя и при применении ряда гипотензивных препаратов, как блокирующих симпатическое влияние на сосуды (альфа-адреноблокаторы, препараты центрального действия), так и вызывающих уменьшение ОЦК (диуретики) или депонирующих кровь в венозном русле (доноры NO-группы). Кроме того, ортостатические реакции возможны при применении некоторых психотропных препаратов (нейролептики, трициклические антидепрессанты, ингибиторы MAO).

В последнее время много внимания уделялось риску ортостаза при приеме ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (препаратов для лечения эректильной дисфункции), в особенности на фоне сочетанного применения с препаратами группы доноров оксида азота и с алкоголем.

Отсутствие видимых причин развития ортостатической гипотензии может навести на мысль о наличии идиопатической первичной автономной недостаточности, а сочетание с тремором, экстрапирамидными нарушениями и атрофией мышц – о синдроме Шая-Дрейжера.

- **Нейрорефлекторный синкопальный синдром.**

Синкопе рефлекторного генеза возникают в связи с активацией рефлексогенных зон, вызывающей брадикардию и вазодилатацию, а также на фоне «запредельного» возбуждения нервной системы (боль, внезапные сильные эмоции, стресс). Механизм развития этих синкопе до сих пор не имеет четкого описания. Вероятно, имеется некая предрасположенность, связанная с нарушением церебральных вазопрессорных механизмов, в результате чего нарушается работа аппарата рефлекторной вазоконстрикции и возникает дисбаланс в сторону влияния парасимпатической импульсации. Так, например, осмотр у ЛОР-врача и раздражение наружного слухового прохода воронкой отоскопа может привести к возбуждению n. vagus с развитием брадикардии и гипотензии.

Довольно-таки распространенной причиной рефлекторных синкопе может стать обычная галстук, слишком туго затянутый и приводящей к раздражению синокаротидных гломусов. Синкопе, связанные с гиперчувствительностью синокаротидных зон, выделяются в отдельную нозологическую единицу – так называемый синокаротидный синдром.

Определенную путаницу в клиническую картину могут вносить синкопальные состояния, развивающиеся на фоне стимуляции рецепторов, находящихся в различных органах. Так, рефлекторная импульсация из кишечника, возникающая вследствие банального метеоризма, вызвав пусть даже кратковременное расстройство сознания, заставляет думать о серьезной катастрофе брюшной полости. То же можно сказать и о рефлексах из мочевого пузыря при его перерастяжении вследствие задержки мочеиспускания (патологической или даже произвольной). Синкопальное состояние возможно на фоне эротической стимуляции или на фоне оргазма.

**Наиболее часто встречающиеся локализаций рецепторов и распространенных ситуаций, приводящих к их активации.
Таблица 2. Причины нейрорефлекторного синкопального синдрома.**

Локализация рецепторов	Причины активации рецепторов
Головной мозг	Боль, эмоциональные переживания. Так называемый вазовагальный обморок.
Глаза, уши, нос, глотка	Поражение черепных нервов (языко-глоточный, лицевой, тройничный), оперативные вмешательства на лице, глотание, чихание.
Трахея, бронхи, легкие	Кашель, повышение внутригрудного давления (проба Вальсальвы, поднятие тяжестей, плавание брассом), бронхоскопия, пневмоторакс.
Сердечно-сосудистая система	Длительный ортостаз, стимуляция синокаротидной области, ТЭЛА, поражение миокарда.
Органы брюшной полости и малого таза	Холецистит, панкреатит, прободение язвы, переедание (вплоть до привычных постпрандиальных синкопе), перераздутие кишечных петель газами, запор, почечная колика, затрудненное мочеиспускание, катетеризация мочевого пузыря.

■ Аритмические синкопе.

Нарушения сознания на фоне расстройств сердечного ритма связаны с быстро возникающим уменьшением ударного или минутного объемов. Причинами их могут быть нарушения функции синусового узла, нарушения атриовентрикулярного проведения, пароксизмальные тахикардии, сопровождающиеся критическим снижением сердечного выброса, в т.ч. аритмии, возникающие при врожденных синдромах (Вольфа-Паркинсона-Уайта, Бругада и др.) или развивающиеся вследствие приема лекарств с проаритмогенным потенциалом (в особенности препаратов, удлиняющих интервал QT), а также нарушения работоспособности имплантированного ранее кардиостимулятора.

Из всех синкопальных состояний синокарпальные состояния аритмического происхождения являются наиболее опасными для больного, так как очевиден риск смертельного исхода.

■ **Заболевания сердца и легких.**

Механизм угнетения гемодинамики при этих болезнях часто является смешанным – он связан как с фактическим нарушением функций системы, так и с активацией многочисленных рефлексогенных зон. К распространенным причинам синкопе относятся: патология клапанного аппарата сердца, гипертрофическая кардиомиопатия и субаортальный мышечный стеноз, миксома предсердий, острая ишемия миокарда, перикардальный выпот с острой тампонадой, расслоение аневризмы аорты, ТЭЛА и острая легочная гипертензия.

Цереброваскулярные заболевания.

К синкопе, возникающих на фоне патологии сосудов, питающих головной мозг относится синдром обкрадывания, возникающий как вследствие парциального расширения сосудов и повышения мозаичности мозгового кровотока, так и в результате артериальной гипотензии, вызванной иными причинами. Редкой причиной может быть так называемый «синдром подключичной артерии».

Распространенный атеросклероз может создавать предрасположенность к кратковременным нарушениям сознания, возникающим вследствие всех причин, указанных выше, но не появляющимся у лиц с нормальным состоянием сосудов головы и шеи.

Клиническая картина обморока/синкопе.

Возможности догоспитальной диагностики. В развитии синкопе можно выделить три периода:

1) пресинкопальный (липотимия, предобморок) – период предвестников; непостоянный, от нескольких секунд до нескольких минут.

В ряде случаев развитию синкопального состояния предшествует разнообразная симптоматика, которую называют липотимией (слабость, тошнота, рвота, потливость, головная боль, головокружение, нарушения зрения, шум в ушах, предчувствие неминуемого падения), но чаще синкопы развиваются внезапно, порой на фоне «полного благополучия».

2) собственно синкопе (обморок) – отсутствие сознания длительностью от 5 секунд до 4-5 минут (в 90% случаев не больше 20 секунд).

Длительность потери сознания при синкопе, как правило, составляет от 5 до 20 секунд, реже затягивается до нескольких минут. Затяжные синкопальные состояния могут вызывать существенные затруднения в области дифференциальной диагностики с иными клиническими ситуациями, характеризующимися расстройствами сознания. До 90% случаев синкопальных состояний длящихся более полуминуты сопровождаются клоническими судорогами.

3) постсинкопальный – период восстановления сознания и ориентации длительностью в несколько секунд.

Восстановление сознания происходит быстро, ориентация восстанавливается сразу же, однако некоторое время сохраняется тревожность, испуг (в особенности, если синкопе развилось впервые в жизни), адинамичность, вялость, чувство разбитости.

Диагностика.

Установлению причины синкопальных состояний во многом может помочь правильный сбор жалоб и анамнеза. Ключевые моменты, которые следует оценить, при этом следующие.

1. Установление позы, в которой развилось синкопе (стоя, лежа, сидя).

2. Уточнение характера действий приведших к синкопе (стояние, ходьба, повороты шеи, физическое напряжение, дефекация, мочеиспускание, кашель, чихание, глотание). Такой, например, редкостный диагноз как миксома может быть заподозрен, если синкопе развивается при повороте с боку на бок. При синкопальных состояниях, стереотипно возникающих при дефекации, мочеиспускании, кашле или глотании, говорят о ситуационных обмороках. Ситуация, когда синкопе бывает связано с запрокидывание головы назад (как если бы пациент хотел посмотреть на потолок или на звезды) носит красивое название «синдром Сикстинской капеллы» и может быть связана как с сосудистой патологией, так и с гиперстимуляцией синокаротидных зон. Синкопальные состояния, возникающие во время физического напряжения, позволяют заподозрить наличие стеноза выносящего тракта левого желудочка.

3. Предшествовавшие события (переедание, эмоциональные реакции и т.д.).

4. Выявление предвестников синкопе (головная боль, головокружение, «аура», слабость, нарушения зрения и т.д.). Отдельно следует выяснить наличие таких симптомов как тошнота или рвота перед потерей сознания. Их отсутствие заставляет задуматься о возможности развития нарушений ритма сердца.

- **5.** Уточнение обстоятельств самого синкопального эпизода – длительность, характер падения (навзничь, «сползание» или медленное опускание на колени), цвет кожных покровов, наличие или отсутствие судорог и прикусывания языка, наличие расстройств внешнего дыхания.

- **6.** Характеристики разрешения синкопе - наличие заторможенности или спутанности сознания, фиксационная, ретроградная и антероградная амнезия, инепроизвольное мочеиспускание или дефекация, изменение цвета кожных покровов, тошнота и рвота, сердцебиение.

- 7.** Анамнестические факторы – семейный анамнез внезапной смерти, заболеваний сердца, обмороков; наличие в анамнезе заболеваний сердца, легких, метаболических расстройств (в первую очередь – сахарного диабета и патологии надпочечников); прием лекарственных препаратов; данные о предыдущих синкопе и результатах обследования (если проводилось).

3.

3.

Признак	Предполагаемый диагноз
Неожиданный (неприятный) раздражитель	Вазовагальный обморок
Длительное стояние в душном помещении	Вазовагальный обморок или автономная нейропатия
Наличие тошноты или рвоты	Вазовагальный обморок
В течение часа после еды	Автономная нейропатия
После физического усилия	Вазовагальный обморок или автономная нейропатия
Боль в области лица или в горле	Неврит тройничного или языкоглоточного нерва
Синкопе после вращения головы, бритья, сдавления шеи тугим воротником	Синдром синокаротидного синуса
Синкопе, развившееся в течение нескольких секунд после вставания	Ортостатическая реакция
Наличие временной связи с приемом лекарств	Медикаментозный обморок
Во время или после нагрузки, аритмии, кардиалгии	Кардиальное синкопе

Продолжение таблицы 3

Сопровождающееся сердцебиением	Тахикардия
Семейный анамнез внезапной смерти	Синдром удлинения QT, WPW, Бругада, аритмогенная дисплазия, гипертрофическая кардиомиопатия
Головокружение, дизартрия, диплопия	Транзиторная ишемическая атака
При активных движениях рукой	Синдром подключичной артерии
Существенные различия АД на руках	Синдром подключичной артерии; расслоение аневризмы аорты
Спутанность сознания более 5 мин	Судорожный синдром
Судороги, аура, прикус языка, цианоз лица, автоматизмы	Судорожный синдром
Частые обмороки при наличии соматических жалоб и органической патологии	Психическое нарушение

Исследование ЭКГ показано всем больным, так как оно часто позволяет подтвердить (но не исключить) аритмическое или миокардиальное происхождение синкопе – таблица 4.

Таблица 4. Наиболее существенные изменения ЭКГ

Полная блокада ножки пучка Гиса (QRS > 120 мс) или любая двухпучковая блокада

Атривентрикулярная блокада II-III ст

Тахикардия с ЧСС>150 или Брадикардия с ЧСС<50

Укорочение PQ<100 мс дельта-волной или без нее

Блокада ПНПГ с подъемом ST в V1-V3 (синдром Бругада)

Отрицательные T в V1-V3 и эпсилон-волны (поздние желудочковые спайки) – аритмогенная дисплазия правого желудочка

Q/QS, подъем ST на ЭКГ – возможный инфаркт миокарда

SIQIII – острое легочное сердце

- Для подтверждения ортостатического происхождения синкопе можно провести элементарную пробу при измерении артериального давления. Первое измерение проводится после пятиминутного пребывания пациента в положении лежа на спине. Затем пациент встает, и измерения проводятся через 1 и 3 минуты. В случаях, когда снижение систолического давления более чем на 20 мм рт. ст. (либо ниже 90 мм рт. ст.) фиксируется на 1 или 3 минутах, пробу следует считать положительной. Если показатели снижения давления не достигают указанных величин, но к 3-й минуте давление продолжает снижаться, следует продолжать измерения каждые 2 минуты либо до стабилизации показателей, либо до достижения критических цифр.
Увы, но и как в случае с ЭКГ, исключить ортостатический генез на основании этого теста невозможно, для этого требуются более чувствительные методики - тилт-тест, например.

- Измерение артериального давления следует проводить на обеих руках. В случае, если разница превышает 10 мм рт. ст., можно заподозрить наличие аортоартериита, синдрома подключичной артерии или расслоение аневризмы в области дуги аорты.

Аускультация тонов сердца способна дать важную информацию в отношении наличия клапанных пороков, а непостоянный шум, зависящий от положения тела, позволяет заподозрить миксому.

В связи с риском нарушений мозгового кровообращения, пробу с массажем каротидного синуса на догоспитальном этапе проводить не следует, хотя при обследовании в стационаре она с большой степенью достоверности позволяет выявить так называемый «синдром каротидного синуса» - заболевание, при котором обморочные состояния могут провоцироваться бытовыми причинами (тугой воротник, галстук, раздражение рефлекторной зоны при бритье и т.д.).

Лечение.

- Большинство обморочных состояний не требуют специфической фармакотерапии на догоспитальном этапе.
- Применение лекарственных средств показано только для лечения основных заболеваний, являющихся непосредственной причиной расстройства сознания: 40-60 мл 40% глюкозы при гипогликемии; подкожное введение 0,5-1,0 мл 0,1% атропина сульфата при выраженной брадикардии (в случае повторных введений не следует превышать суммарную дозу 0,03 мг на кг массы тела); глюкокортикоиды при надпочечниковой недостаточности и т.д.

Вазовагальные обмороки и другие проявления нейрорефлекторного синдрома требуют исключительно мер общего характера – следует поместить пациента в место по возможности прохладное, с открытым доступом свежего воздуха, расстегнуть тесную одежду или сдавливающие аксессуары (ремень, ворот, корсет, бюстгальтер, галстук), придать ногам возвышенное положение. Поворачивание головы на бок с целью профилактики западения языка допускается только при уверенности в отсутствии поражения подключичных, сонных и позвоночных артерий.

Нанесения болевых раздражителей, как правило, не требуется – пациент вскоре приходит в сознание самостоятельно. В затянувшихся случаях ускорить возвращение сознания может помочь ватка с нашатырем, поднесенная к носу, либо просто щекотание слизистой носовых ходов. Последние два воздействия приводят к активации сосудодвигательного и дыхательного центров.

- Развитие ортостатической гипотензии может потребовать мер по устранению ее причин – выраженная гиповолемия корригируется внутривенным введением плазмозамещающих растворов.
- При тяжелом медикаментозном коллапсе возможно введение фенилэфрина (мезатона) - до 1 мл 1% раствора подкожно или 0,1 -0,5 мл внутривенно струйно. Как правило, синкопальные состояния не характеризуются длительными расстройствами дыхания, поэтому терапия дыхательными analeптиками практически не показана. Следует иметь в виду, что недифференцированное применение прессорных аминов (допамин, норадреналин) не только не показано, но и может оказаться потенциально опасным, например, у пациентов с острым коронарным синдромом, нарушениями ритма или синдромом мозгового обкрадывания. Глюкокортикоиды применяются только при первичном или вторичном аддисонизме, либо в случае подозрения на анафилактоидный генез нарушения сознания.

Госпитализация в стационар.

Вопрос о необходимости госпитализации решается на основе как стратификации риска внезапной смерти, так и после оценки возможности проведения обследования и лечения в амбулаторных условиях. Как правило, пациенты с вазовагальными обмороками, без изменений на ЭКГ, без заболеваний сердца в анамнезе и без семейного анамнеза внезапной смерти могут быть оставлены дома под наблюдением семейного врача.

Госпитализации с целью уточнения диагноза подлежат пациенты с:

- подозрением на заболевание сердца, в том числе с изменениями на ЭКГ;
- развитием синкопе во время или после нагрузки;
- семейным анамнезом внезапной смерти;
- ощущениями перебоев в работе сердца непосредственно перед и/или после синкопе;
- рецидивирующими синкопе;
- развитием синкопе в положении лежа.

Госпитализации с целью диагностики и лечения подлежат пациенты с:

- нарушениями ритма и проводимости, приведшими к развитию синкопе;
- синкопе, вероятно вызванным ишемией миокарда;
- вторичными синкопальными состояниями при заболеваниях сердца и легких; наличием острой неврологической симптоматики;
- нарушениями в работе постоянного пейсмейкера;
- повреждениями, возникшими вследствие падения при синкопе.

Формуляр лекарственных средств для ведения синкопальных состояний на догоспитальном этапе.

Название	Эффект/показания	Режим дозирования	Противопоказания
Фенилэфрин (мезатон)	Сосудосуживающий/ передозировка албфа- адреноблокаторов; ортостатические нарушения, конституциональная гипотензия	2-5 мг п/к (максимальная доза 10 мг)	Гипертензия, феохромоцитома, обструкция мочевых путей, тяжелая почечная недостаточность, закрытоугольная глаукома, гипертиреоз, органические поражения сердца, аритмии
Мидадрин гидрохлорид (гутрон)	То же	2,5 мг (или 3 капли) per os однократно	То же
Преднизолон	Глюкокортикостероидный гормон/острая недостаточность коры надпочечников, гипотензия на фоне аддисонизма	30-60 мг в/в	Относительные: тяжелые вирусные инфекции, системные микозы, артериальная гипертензия, активный туберкулез, язвенная болезнь желудка, период вакцинации

**Глюкоза
5% - 40%**

**Подозрение на гипогликемию (40% раствор);
восполнение ОЦК при гиповолемии (5 раствор)**

**До 60 мл 40% глюкозы в/в струйно при лечении гипогликемических состояний;
200-800 мл 5% глюкозы при гиповолемии в/в капельно**

**Инфузия с осторожностью при сердечной недостаточности, отеке легких, отеке мозга, нарушениях мочевыделения.
При алкоголизме введение глюкозы предваряется в/в введением 50-100 мг витамина В₁;**

***ЛЕКАРСТВЕННЫЙ
АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК***
диагностика, лечение,
профилактика

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Лекарственный анафилактический шок (АШ) - это острая генерализованная немедленная аллергическая реакция, возникающая на повторное введение в организм лекарственного вещества, в результате которого выделяются медиаторы, вызывающие угрожаемые для жизни нарушения деятельности жизненно важных органов и систем - гистамин, лейкотриены (медленно реагирующая субстанция анафилаксии), брадикинин и др.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

В США ежегодно регистрируется около 100000 смертельных или опасных для жизни реакций на лекарственные вещества (ЛП). Среди населения лекарственная аллергия регистрируется свыше 2%, достигая 10% у лиц, которые длительно употребляют ЛП и у 1% больных приводят к летальному исходу (Пухлик Б.М., 2003). По нашим данным 30% больных ИБС имеют в анамнезе аллергические реакции. Следует отметить особенность больных ИБС при развитии АШ: более трети из них принимают б-блокаторы, что ограничивает эффективность лечения АШ; резервные возможности сердечно-сосудистой системы больных ИБС ограничены.

По сообщению ряда исследователей аллергические реакции на контрастные вещества имеют место у 1-10 % обследуемых, а при повторных исследованиях - у 17 - 35 % больных. При этом, АШ развивается у 1% обследованных с летальностью в 0,01% случаев. В США ежегодно выполняют коронарографию более 1 млн больным, 500 из них умирают от АШ.

МОЗ Украины совместно с АМН издал Приказ № 127/18 от 02. 04. 2002 г., согласно которому медицинские учреждения должны использовать поэтапную диагностику аллергии на лекарства.

АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК

Стадии анафилактического шока:

- **1. Иммунологическая** - сенсibilизация (в среднем 5-7 суток), при введении в организм крови или сыворотки – 18-24 часов; сенсibilизация может скрытой, продолжается несколько лет (всю жизнь). Сенсibilизация (накопление антител -Ig E или реагены) может наступить при ингаляционном или другом поступлении их в организм у медработников, фармацевтов.
- **2. Иммунохимическая** - взаимодействие аллергена с IgE на рецепторах тучных клеток и базофилов, освобождение активных веществ (гистамин, серотонин и др).
- **3. Патофизиологическая** - сокращение гладкой мускулатуры (спазм бронхов, желудочно-кишечные симптомы) и генерализованная вазодилатация с нарушением проницаемости капилляров и тканевой гипоксией.

Факторы риска развития лекарственного анафилактического шока:

- **Лекарственная аллергия в анамнезе.**
- **Длительное применение лекарственных веществ, особенно повторными курсами.**
- **Использование депо-препаратов.**
- **Полипрагмазия.**
- **Высокая сенсibiliзирующая активность лекарственного препарата.**
- **Длительный профессиональный контакт с лекарствами.**
- **Аллергические заболевания в анамнезе.**
- **Наличие дерматомикозов (эпидермофитии), как источника сенсibiliзации к пенициллину.**

Практически все лекарственные вещества могут вызывать ЛАШ. Одни из них имея белковую природу, являются полными аллергенами, другие, будучи простыми химическими веществами - гаптенами. Последние, соединяясь с белками, полисахаридами, липидами и другими макромолекулами организма модифицируют их, создавая высокоиммуногенные комплексы. На аллергические свойства препарата влияют различные примеси, особенно белковой природы. В развитии ЛАШ имеют значение перекрестные реакции, которые возникают чаще между отдельными родственными по химическому строению лекарствами одной группы. Наиболее часто ЛАШ возникает при введении антибиотиков, особенно пенициллинового ряда. Часто лекарственная анафилаксия развивается при применении анальгетиков, местных анестетики, витаминов, преимущественно группы В, рентгеноконтрастных веществ.

У высокосенсибилизированных больных ни доза, ни способ введения лекарства не играют решающей роли в возникновении шока. Однако наиболее быстрое (молниеносное) развитие ЛАШ происходит при парентеральном введении лекарственных препаратов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Чаще всего, симптомы анафилактического шока возникают через 3-15 минут после контакта организма с лекарством. Но иногда, клиническая картина анафилактического шока развивается внезапно ("на игле") или спустя несколько часов (0,5-2 часа, а иногда и более) после контакта с препаратом.

У многих больных наблюдается онемение пальцев, губ, языка; тошнота, рвота, боли в животе, поясничной области, судороги, непроизвольный акт мочеиспускания и дефекации. Пульс на периферических артериях частый нитевидный или не определяется, уровень АД снижен или не определяется, выявляются объективные признаки одышки. Из-за выраженного отека трахеобронхиального дерева и тотального бронхоспазма при аускультации может быть картина "немого легкого". У лиц, страдающих патологией сердечно-сосудистой системы течение ЛАШ довольно часто осложняется кардиогенным отёком лёгких.

Несмотря на генерализованность клинических проявлений лекарственного анафилактического шока, в зависимости от ведущего синдрома выделяют его варианты: **гемодинамический (коллаптоидный), асфиксический, церебральный, абдоминальный, тромбоэмболический.**

- **Гемодинамический вариант.** Наиболее типичная генерализованная форма лекарственного анафилактического шока. Характеризуется превалированием в клинической картине гемодинамических нарушений с развитием выраженной гипотонии (шок), вегето - сосудистых изменений и функциональной (относительной) гиповолемии. Данная форма ЛАШ характеризуется внезапным появлением чувства тревоги, страха, выраженной общей слабости, головокружения, головной боли, распространённого кожного зуда, гиперемии.
- При **асфиксическом варианте** доминирующими являются развитие бронхо- и ларингоспазма, отёка гортани с появлением признаков тяжёлой острой дыхательной недостаточности. Возможно развитие респираторного дистресс-синдрома взрослых с выраженной гипоксией.
- **Церебральный вариант.** Отличительной чертой данного клинического варианта ЛАШ является развитие судорожного синдрома на фоне психомоторного возбуждения, страха, нарушения сознания больного. Довольно часто данный вариант ЛАШ сопровождается дыхательной аритмией, вегето - сосудистыми расстройствами, менингеальным и мезенцефальным синдромами.
- **Абдоминальный вариант** характеризуется появлением симптоматики так называемого "ложного острого живота" (резкие боли в эпигастральной области и признаки раздражения брюшины), что нередко приводит к диагностическим ошибкам.

Тяжесть клинической картины ЛАШ определяется степенью, скоростью развития гемодинамических нарушений, а так же продолжительностью этих нарушений. По степени тяжести ЛАШ условно разделяют на 3 степени:

- **Первая степень тяжести** - клиническая картина характеризуется нерезко выраженными симптомами шока: появляются бледность кожных покровов, головокружение, кожный зуд, крапивница, осиплость голоса. Нередко отмечаются признаки бронхоспазма, схваткообразные боли в животе. Сознание сохранено, но больной может быть заторможен. Отмечается умеренное снижение АД, пульс частый, нитевидный. Продолжительность ЛАШ первой степени от нескольких минут до нескольких часов.
- **Средняя степень тяжести** - характеризуется развёрнутой клинической картиной: больной предъявляет жалобы на выраженную общую слабость, беспокойство, страх, головокружение, боли в области сердца, нарушение зрения и слуха, кожный зуд. Могут быть тошнота, рвота, кашель и удушье (часто стридорозное дыхание). Сознание больного угнетено - сопор. При осмотре кожных покровов выявляется крапивница, ангионевротический отек Квинке. Характерна резкая смена гиперемии кожи бледностью. Кожные покровы холодный, покрыты липким потом, цианоз губ, зрачки расширены. Нередко отмечается появление судорог. Со стороны ССС - тахикардия, пульс нитевидный или не определяется, АД не определяется. Могут отмечаться непроизвольные мочеиспускание и дефекация.

Тяжёлая степень - составляет 10-15 % всех случаев ЛАШ. Шок развивается молниеносно и характеризуется отсутствием продромальных явлений, внезапной потерей сознания, судорогами и быстрым наступлением смерти. Больные теряют сознание, падают. Появляются клонические и тонические судороги, холодный липкий пот, цианоз. АД и пульс не определяются. Непроизвольное мочеиспускание и дефекация, пена в углу рта. Зрачки расширены. Летальный исход наступает в течение 5-40 минут.

После выхода из шокового состояния у больных некоторое время сохраняются нарушения функции различных органов и систем в течение 3-4 недель. В связи с возможностью развития послешоковых осложнений такие больные требуют врачебного наблюдения.

Лечение АШ (продолжение)

В остальных случаях:

- Уложить больного с приподнятым ножным концом
- Сохранить или обеспечить венозный доступ
- Обеспечить проходимость верхних дыхательных путей, дача кислорода
- Обколоть место внутримышечной, подкожной или внутрикожной инъекции 0,5 мл 0,1 % раствора адреналина.

Специфические мероприятия:

- Струйная в/в инфузия 500-1000 и более мл 0,9 % раствора хлорида натрия или 5% раствора глюкозы. Струйное введение плазмозамещающих кристаллоидных растворов (0,9 % раствор хлорида натрия, 5 % раствор глюкозы) способствует уменьшению относительной гиповолемии как за счёт увеличения объёма циркулирующей крови, так и за счёт рефлекторного сосудосуживающего действия при раздражении вводимым струйно препаратом эндотелия сосудов. Преимуществами кристаллоидных плазмозаменителей являются их способность быстро покидать сосудистое русло, что позволяет быстро ликвидировать гиперволемию, а так же их низкая аллергогенность в сравнении с производными декстран.

Лечение АШ (продолжение)

Катехоламины (вазопрессоры).

Ввести 0,3-0,5 мл 0,1 % раствора адреналина внутривенно (3-5 мл смеси состоящей из 1 мл 0,1 % раствора адреналина и 10 мл 0,9 % раствора хлорида натрия). Повторное введение адреналина осуществляется с интервалом в 15 минут

Препараты данной группы оказывают периферическое сосудосуживающее действие за счёт стимуляции альфа-1- (адреналин, мезатон, дофамин в больших дозах, норадреналин) и альфа-2- (норадреналин) адренорецепторов сосудов, стимулируют сократительную активность миокарда и увеличивают сердечный выброс (адреналин, дофамин в малых и средних дозах) за счёт стимуляции В-1-адренорецепторов миокарда, оказывают бронхолитическое действие (адреналин, дофамин в малых и средних дозах) за счёт стимуляции В-2-адренорецепторов бронхов.

Лечение АШ (продолжение)

- **Антагонисты H1-гистаминорецепторов 1-го поколения** - Супрастин 2% - 2,0 мл в/в или Димедрол 1% - 2,0 в/в или Тавегил 0,1% - 2,0 в/в. Дозу выбранного препарата в дальнейшем необходимо снижать постепенно во избежание обострения заболевания. Препараты этой группы эффективны примерно у 65 - 70 % пациентов с явлениями крапивницы или ангионевротического отека Квинке.
- **H-1-гистаминоблокаторы** в большей степени предотвращают дальнейшее воздействие гистамина, чем способствуют купированию уже развившихся проявлений анафилактического шока.

Лечение АШ (продолжение)

Антагонисты H1-гистаминорецепторов 2-го (например, Терфенадин (Селдан), Лоратадин (Кларитин), Астемизол (Гисманал), Цетиризин (Зиртек), Фенкарол) и 3-го поколений (Фексофенадин (Телфаст, Аллегра), Норастемизол (Сепракор), Дескарбоэтоксилоратадин) обладают примерно одинаковой эффективностью, но различаются переносимостью. Например, для препаратов 2-го поколения характерным является кардиотоксический эффект обусловленный блокадой калиевых каналов, что приводит к удлинению интервала QT и развитию двунаправленной веретенообразной желудочковой тахикардии (типа "пируэт"). Кроме того, препараты 2-го и 3-го поколений H1-гистаминоблокаторов выпускаются только в лекарственных формах для приёма внутрь, что ограничивает их применение в urgentных ситуациях.

Лечение АШ (продолжение)

” **Блокаторы H₂-гистаминорецепторов (циметидин, ранитидин)** в инъекционных формах. Результаты некоторых исследований свидетельствуют о целесообразности такого сочетания. В качестве монотерапии блокаторы H₂-рецепторов недостаточно эффективны. Назначение этих препаратов целесообразно только при сочетании анафилактического шока с определенными типами крапивницы и ангионевротического отека. В рефрактерных случаях необходим подбор комбинации препаратов.

- **Антагонисты H₂-гистаминорецепторов -**
Циметидин 200 мг в/в или Ранитидин 50 мг в/в.

Лечение АШ (продолжение)

” **Глюкокортикостероиды (ГКС)** в инъекционных формах (преднизолон, дексаметазон, гидрокортизон). Применяемые в больших дозах ГКС (малая пульс-терапия) оказывают выраженное положительное действие на гемодинамику больного. Применение ГКС в стандартных дозах (1 мг/кг массы в расчёте на преднизолон) рассчитано прежде всего на гипосенсибилизацию больного и профилактику рецидива ЛАШ. Гипосенсибилизирующий эффект ГКС развивается не ранее чем через 1-2 часа после в/в введения препаратов данной группы (быстрее всего оказывает положительное действие гидрокортизон, как препарат наиболее близкий по свойствам к эндогенному гидрокортизону). Именно такой промежуток времени необходим для синтеза в организме больного специфических иммуносупрессорных белков.

Лечение АШ (продолжение)

- Преднизолон 90-120 мг в/в на 20,0 мл 0,9 % растворе хлорида натрия и 30 мг в/м или дексазон (дексаметазон) 8-16 мг в/в на 20,0 мл 0,9 % раствора хлорида натрия и 4 мг в/м или гидрокортизон 125-250 мг в/в и 50 мг в/м. Повторное введение ГКС осуществляют с интервалом в 4 часа. При введении ГКС с целью стабилизации гемодинамики (повышения уровня системного АД) - первая доза вводимого преднизолона составляет 500 мг (препарат разводят в 100 мл 0,9 % раствора хлорида натрия с добавлением 5000 ЕД гепарина и вводят в/в струйно - "малая пульс-терапия"), поддерживающая доза преднизолона - 250 мг на введение.

Лечение АШ (продолжение)

При превалировании в клинической картине:

Нарушений гемодинамики

- **Мезатон 1%** -2,0-4,0 мл или Норэпинефрина гидротартрат 0,2 % - 2,0-4,0 мл или Дофамин (Допамин) 200 мг на 400,0 мл 0,9 % раствора хлорида натрия или 5% раствора глюкозы. Препараты вводятся в/в капельно, скорость введения постепенно увеличивается под контролем системного АД.
- **Преднизолон 500 мг** в/в струйно на 100,0 мл 0,9 % раствора хлорида натрия с добавлением 5000 ЕД гепарина ("малая пульс - терапия").

Астматического (бронхообструктивного) синдрома

- **Эуфиллин 2,4%** -10,0 в/в на 20,0 физ.раствора в/в медленно и/или 2-а вдоха из ингалятора "Беротек" или "Сальбутамол"
- **Преднизолон 90-120 мг** или дексазон 8-16 мг или гидрокортизон 125-250 мг в/в струйно.

Лечение отека Квинке

- **Адреномиметики** - распылить 0,3 мл 0,1% раствора адреналина разведённого в 3 мл 0,9 % раствора хлорида натрия, или по 2-а вдоха из ингалятора "Беротек" или "Сальбутамол".
- **ГКС - преднизолон 90-120 мг** или дексазон 8-16 мг или гидрокортизон 125-250 мг в/в струйно.
- **Антигистаминные препараты** (H-1- и H-2-гистаминоблокаторы) в/в (см.выше).
- **40-80 мг лазикса** (фуросемида) в/в.
- По показаниям, при неэффективности консервативных мероприятий - **Трахеостомия.**
- **При отсутствии положительной динамики в течение ближайших 20-30 минут:**
- **Повторное введение Преднизолона** в дозе 90-120 мг в/в струйно и 30 мг в/м или дексазона 8-16 мг в/в струйно и 4 мг в/м или гидрокортизона 125-250 мг в/в струйно и 50 мг в/м (суточная доза преднизолона может достигать 480-1200 мг и более). Рассмотреть возможность проведения "малой пульс - терапии ГКС", если ранее не проводилась.
- **Инфузия Норадrenalина гидротартрата 0,2% - 2,0 - 4,0 мл** или **Мезатона 1 % - 2,0-4,0 мл** или Дофамина (Допамин) 200 мг на 400 мл 0,9 % раствора хлорида натрия или 5 % раствора глюкозы в/в капельно, постепенно увеличивая скорость введения под контролем АД.

ПРОФИЛАКТИКА

МОЗ Украины совместно с АМН Украины издал Приказ № 127/18 от 02. 04. 2002 г., согласно которому медицинские заведения должны настроить поэтапную диагностику аллергии на лекарства.

1 этап: анамнез.

■ II этап: модифицированные кожные пробы.

Проводят лицам с позитивным результатом 1 этапа. В соответствии с Приказом № 127/18 кожные пробы проводят по утвержденной методике. Разработанный специальный комплекс для такой диагностики. Тестирование следует проводить под контролем врача, который имеет специальную подготовку по этим вопросам и по неотложной помощи лицам с аллергиями.

■ III этап - провокационные пробы.

Препараты и наборы для этого в Украине только разрабатываются.

■ IV этап - лабораторные тесты.

Этот этап выполняется начиная с районной больницы. При противопоказаниях для II и III этапа выполняют комплекс лабораторных тестов, которые определяются типом аллергических реакций.

На 1 этапе (анамнез) следует уточнить:

- Страдает ли больной или его кровные родственники аллергическими заболеваниями?
- Получал ли больной данный препарат раньше и не было ли на него аллергической реакции?
- Какими лекарствами больной лечился продолжительное время?
- Отмечались ли какие-либо аллергические реакции или обострение основного заболевания после приема лекарств и каких именно, через какое время после приема медикаментов?
- Получал ли больной инъекции сывороток и вакцин и не было ли осложнений при их введении?
- Имеется ли у больного профессиональный контакт с лекарственными веществами и какими?
- Имеются ли грибковые заболевания у больного?

ПРОФИЛАКТИКА

Анализируя полученные анамнестические сведения о каких-либо нежелательных реакциях на лекарственные вещества, необходимо дифференцировать их аллергический и токсический характер. Токсические реакции могут возникнуть на первый прием препарата, но чаще на применение высоких доз или в процессе курса лечения у больных, страдающих хроническими заболеваниями печени, почек, у лиц преклонного возраста. Наиболее часто они носят характер диспепсических или вегето - сосудистых расстройств. Особые побочные действия конкретных лекарственных препаратов, как правило, указываются в аннотации. Развившиеся токсические реакции, в основном, исчезают после отмены препарата и в редких случаях нуждаются в лекарственной коррекции.

Для лекарственной аллергии характерно:

- Наличие периода сенсибилизации, в связи с чем аллергическая реакция может развиваться только на повторный контакт с лекарственным веществом. К распространенным лекарствам может быть скрытая сенсибилизация.
- Наличие характерной клиники (шок, крапивница, отек Квинке и др.), не напоминающей фармакологическое действие препарата.
- Возникновение реакции от минимальной дозы лекарственного вещества и возможность перекрестных реакций.
- Повторение аллергических симптомов при последующих приемах препарата с тенденцией к усилению клинических проявлений.

Опыт отечественных, зарубежных исследователей и наши наблюдения позволили определить основные методические принципы профилактики лекарственного анафилактического шока, ведущим из которых является анамнез. По результатам анамнеза все больные делятся на две группы "А" и "Б".

- **К группе "А"** относится подавляющее большинство больных, не страдающих аллергическими заболеваниями, в т.ч. лекарственной аллергией, никогда ранее не принимавшие лекарства, а также имеющие токсические реакции на отдельные препараты. Больным этой группы нет необходимости проводить пробы со всеми назначаемыми медикаментами. В то же время перед парентеральным применением высокоаллергенных и часто встречающихся лекарственных препаратов (антибиотики, новокаин, анальгин и др.) целесообразно проводить сублингвальную пробу. Все пробы проводятся в процедурном кабинете, где имеется аптечка по оказанию неотложной помощи при анафилактическом шоке. Для проб используются следующие концентрации: для антибиотиков 10000 ЕД/мл, для других препаратов 1% раствор (Пухлик Б.Н., 1989). При высокой сенсibilизации эти концентрации могут быть уменьшены.

- **При обнаружении у больного лекарственной аллергии (группа "Б")** врач на лицевой стороне истории болезни пишет перечень непереносимых лекарств и красным карандашом проводит две черты. Эти препараты пожизненно не назначаются больному и проб с ними не проводится. Не назначаются и лекарства, имеющие сходную антигенную структуру с указанными препаратами, для предотвращения перекрестных реакций. Больным с лекарственной аллергией медикаментозная терапия назначается по строгим показаниям, по принципу одиночных средств с коротким механизмом действия и ограничением парентерального применения. Необходимо избегать применения пенициллина больным, страдающим микозами, местного применения антибиотиков, которые позже предполагается вводить парентерально. После введения антибиотика в течение 15-30 минут больной должен быть под наблюдением медперсонала. Больные группы "Б" с отягощенным аллергологическим, а так же фармакотерапевтическим анамнезом требуют к себе особого внимания.

Выделяют три группы степени риска.

- **При I степени риска** (наличие аллергических заболеваний, профессиональный контакт с лекарственными веществами, длительная медикаментозная терапия в анамнезе)
- **При II степени риска** (легкие аллергические реакции на отдельные лекарственные вещества) при парентеральном назначении высокоаллергенных препаратов проводится скарификационная проба лечащим врачом.
- При планировании общего наркоза впервые в жизни больным с I и II степенями риска проведение кожных тестов с препаратами для наркоза нецелесообразно, так как при этом отсутствует сенсibilизация к данным препаратам. При повторном наркозе препараты для премедикации и наркоза необходимо рассматривать как препараты риска и проводить с ними скарификационные пробы.

- **Больным с III степенью риска** (поливалентная лекарственная аллергия с тяжелыми клиническими проявлениями) ограничивается медикаментозная терапия до жизненно необходимых средств, причем они должны быть не сходны по химическому строению с непереносимыми препаратами данным больным. Учитывая небезопасность кожных тестов, таким больным показано иммунологическое исследование *in vitro* (наиболее предпочтительна реакция торможения лейкоцитов - РТМЛ) или тест торможения естественной эмиграции лейкоцитов *in vivo* (ТТЕЭЛ). В случае невозможности проведения иммунологического исследования кожное тестирование начинается с капельной пробы. Отрицательный результат предыдущей пробы определяет возможность проведения последующей: скарификационной, сублингвальной, парентеральной. Проведение внутрикожных проб с лекарствами нецелесообразно, т.к. они, с одной стороны часто бывают ложноположительными, а с другой, в силу своей чувствительности, опасны для жизни. Обследование проводится аллергологом под контролем гемодинамики.

Кожные тесты не гарантируют достоверной диагностики лекарственной аллергии, они лишь выявляют высокую степень сенсibilизации и являются профилактической мерой по развитию анафилактического шока. Отрицательные кожные тесты не исключают возможности общей реакции при парентеральном введении данного препарата. Это может быть, если препарат является либератором гистамина или гаптенom, если аллергия развивается на продукты его метаболизма. Тем не менее, кожные пробы показаны в следующих случаях:

- **Длительный профессиональный контакт со многими медикаментами, при необходимости назначения одного из них.**
- **Лекарственная аллергия в анамнезе при необходимости лекарственной терапии.**
- **Аллергические реакции в анамнезе от одновременного применения двух медикаментов и более при витальных показаниях к назначению одного из них.**
- **Витальные показания к назначению группы пенициллина и цефалоспоринов у больных с микозами (эпидермофитией).**
- **Назначение больному с аллергическим заболеванием высокоаллергенного препарата, ранее многократно применяемого.**
- **Кожные пробы противопоказаны в острый период любого лекарственного аллергического осложнения.**

Перед введением рентгеноконтрастных веществ, учитывая способность к либерации гистамина, всем больным целесообразно вводить антигистаминные препараты, а больным группы "Б" с III степенью риска - дополнительно преднизолон 30-60 мг в/м. Введение предварительно пробных доз рентгеноконтрастных веществ неоправданно, так как анафилактический шок может возникнуть от микродозы, а анафилактоидная реакция обуславливается обычно высокими дозами препарата.

Таким образом, профилактика анафилактического шока заключается в тщательном сборе анамнеза, дифференцированном подходе к объему и характеру медикаментозной терапии у больных с лекарственной аллергией, а также проведение диагностических тестов согласно градации больных по степени риска.

Техника проведения аллергологических проб.

■ Капельная проба.

Для постановки кожных капельных проб применяются водные растворы веществ. Обычно употребляются невысокие концентрации аллергенов, например, 0,25% раствор новокаина, 50000 пенициллина. Каплю раствора аллергена наносят на неповрежденную кожу (волярную поверхность) предплечья, живота. Параллельно ставят контрольную капельную пробу с растворителем (физиологическим раствором или дистиллированной водой).

Результаты капельной пробы регистрируются через 20 минут и спустя сутки с момента нанесения испытуемого раствора лекарственного вещества. Если в месте нанесения лекарства есть гиперемия, отек, то реакция положительная, данный препарат назначать нельзя.

■ Аппликационная кожная проба.

Аппликационные кожные пробы делают на волярной поверхности предплечья, на животе, спине. При этом на кожу накладывают марлю размером 2х2 см, смоченную раствором исследуемого лекарственного вещества. Сверху марли накладывают компрессную бумагу или целлофан, затем наклеивают кусок лейкопластыря 4х4 см. Аналогичным образом делают и с контрольным растворителем (физ. раствором).

Результаты оцениваются через 24-72 часа следующим образом: гиперемия (+); гиперемия, отечность, образование папул (++); яркая эритема, отечность, папулы, везикулы (+++); образование крупных пузырей и некроза (++++). Лейкопластырь в местах непосредственного контакта с кожей, как правило, вызывает раздражение кожи (непосредственная реакция-гиперемия, отек), поэтому оценивать нужно только участок кожи, непосредственно соприкасающийся с марлей, смоченной раствором лекарственного препарата.

В случае резкого нарастания аллергической реакции (появление зуда, чувства жжения и т.д.) пробу следует быстро снять и обмыть кожные покровы, и данное лекарство не назначать.

■ Скарификационная кожная проба.

Перед постановкой этой пробы - кожу (спины, живота или внутренней поверхности предплечья) следует обработать спиртом. Затем на расстоянии 5 см друг от друга наносят каплю 0,01% раствора гистамина (положительный контроль), каплю испытуемого лекарственного аллергена и каплю разводящей жидкости - физиологического раствора (отрицательный контроль). Стерильными иглами или скарификаторами наносят две поверхностные скарификации (не кровоточащие) в длину до 5-10 мм, на расстоянии 3 мм друг от друга. Реакцию оценивают через 20 минут, промокая капли аллергена отдельными ватными тампонами. Надо смотреть и через 24 часа (могут быть замедленные реакции).

Если на месте скарификации развивается гиперемия, а при натягивании кожи отек (побеление) в месте царапин, реакция слабоположительная (+).

Если волдырь с гиперемией в месте царапин виден на глаз, а при натягивании отек увеличивается, то реакция положительная (++).

Волдырь диаметром 10 мм с гиперемией и ложноножками свидетельствует о резко положительной реакции (+++).

Волдырь размером более 10 мм в диаметре с псевдоподиями и гиперемией показывает о реакции положительной в очень резкой степени (++++).

- **Провокационная подъязычная проба.**

Перед проведением пробы осмотреть подъязычную область. Больному под язык кладется 1/4 разовой терапевтической дозы испытуемого лекарственного препарата. При положительной пробе через 10-20 минут у больного появляется отек уздечки языка, отек губ, кожный зуд; единичные или распространенные уртикарные высыпания. При этом больной должен немедленно удалить оставшуюся часть препарата, прополоскать рот не глотая жидкости, и принять одну таблетку Н-1-гистаминоблокатора (димедрол, супрастин, тавегил, фенкарол).

- **Пероральная проба.**

Больному дается 1/4 разовой терапевтической дозы испытуемого лекарственного препарата внутрь. При положительной пробе в течении ближайших 2 часов могут появиться удушье, единичные волдырные элементы, повышение температуры. При этом больному дается солевое слабительное и назначаются антигистаминные препараты.

- **Парентеральная проба.**

Четверть разовой дозы вводится внутримышечно в область бедра, если препарат вводится внутримышечно; п/к - в область предплечья, если препарат вводится подкожно и оценивается через 20 минут. При отрицательном результате через два часа вводится разовая доза. При проведении пробы с препаратом для внутривенного введения готовится раствор для внутривенного капельного введения и вводится медленно 10-20 капель в минуту в течении 2-5 минут. При отсутствии общих клинических симптомов и изменений гемодинамики введение лекарственного вещества продолжается.

Тест торможения естественной эмиграции лейкоцитов in vivo для специфической диагностики лекарственной аллергии (ТТЭЛ)

Для ТТЭЛ необходимы:

Оборудование: (на одно исследование)

- 4 химических стаканчика емкостью 50 мл.
- 5 пробирок емкостью 20 мл.
- Штатив для пробирок (1).
- 2 пипетки (1,0 и 10,0 мл.).
- Микропипетки (2).
- Счетная камера Горяева (1).
- Часовое стекло (1).
- Микроскоп бинокулярный (об.20, ок.7)
- Реактивы:
- Физиологический раствор рН 7,3-7,4 (рН раствора устанавливается добавлением 0,1 молярного (М) раствора NaOH при помощи потенциометра ПП-0,1).
- 0,01% раствор красителя генцианового фиолетового в 3% уксусной кислоте.

Медикаменты:

Для исследования используются водорастворимые формы медикаментов в следующих концентрациях:

- пенициллин - 1 мкг/мл,
- цефалоспорины (кефзол, цефамизин) - 1 мкг/мл,
- аминогликозиды (канамицин, гентамицин) - 10 мкг/мл,
- макролиды (эритромицин) - 10 мкг/мл,
- хлорамфеникол (левомицетин) -10 мкг/мл,
- тетрациклины -10мкг/мл,
- сульфаниламидные препараты-100 мкг/мл,
- производные пиразолона и ацетилсалициловой кислоты-100 мкг/мл,
- местные анестетики (новокаин, лидокаин, тримекаин)-100 мкг/мл,
- антибиотики других химических групп - 10 мкг/мл,

Если у больного в анамнезе отмечалась анафилактические реакции на введение медикаментов, то независимо от названия лекарственного препарата исследования начинают с концентрации препарата 1 мкг/мл. В случае отрицательного результата тест повторяют с этим же медикаментом в дозе 10 мкг/мл, а если необходимо - то с дозой 100 мкг/мл.

В один день можно проводить только одно исследование с одним препаратом и с одной его концентрацией. Во время проведения теста запрещается принимать пищу, пить, курить, принимать лекарственные препараты. Тест проводится в процедурном кабинете.

До и после постановки ТТЭЛ in vivo врач тщательно осматривает больного, измеряет АД, ЧСС, частоту дыхания.

Обследование рассчитано на 1,5 часа и состоит из двух этапов.

I-й этап:

- Подготовка материала к исследованию:
- Через час после еды больной тщательно прополаскивает полость рта кипяченой водой для механической очистки ее в течение 2-х минут.
- Спустя 30 минут после первого полоскания следует прополоскать передний отрезок полости рта 10 мл физиологического раствора (рН 7,3-7,4) в течение 2-х минут.
- Жидкость из полости рта (промывные воды) собирают в стаканчик ?1, как исходную порцию (контроль).
- Через 15 минут производится полоскание полости рта в течение 2-х минут физиологическим раствором с разведенной в нем исходной концентрацией испытуемого медикамента. Эта порция промывной жидкости собирается в стаканчик ?2 и в дальнейшей работе не используется.
- Еще через 15 минут вновь ополаскивают передний отрезок полости рта в течение 2-х минут 10 мл физиологического раствора (рН 7,3-7,4) и промывную жидкость собирают в стаканчик ?3.
- После этого через 15 минут передний отрезок полости рта ополаскивают в течение 2-х минут 10 мл физиологического раствора (рН 7,3-7,4) и собирают промывную жидкость в стаканчик ?4.

II-й этап:

- Окраска и подсчет лейкоцитов в собранном материале. Приготовление и просмотр окрашенных мазков.
- Промывную жидкость из полости рта в стаканчике ?1 (контрольная порция) после получения тотчас тщательно перемешивают микропипеткой и в количестве 0,2 мл помещают на часовое стекло.
- Туда же добавляют 0,04 мл раствора красителя генцианового фиолетового.
- Через 5 минут исследуемую смесь помещают под притертое стекло камеры Горяева.
- Подсчет лейкоцитов проводят в 100 больших квадратах камеры Горяева и рассчитывают количество лейкоцитов в 1 кубическом мм.
- Таким же образом подсчитывают количество лейкоцитов в стаканчиках ? 3 и 4 (опытные порции)
- Индекс эмиграции лейкоцитов в полости рта рассчитывают по формуле:
$$\left(\frac{N_k - N_o}{N_k} \right) \times 100\%$$
где N_k -количество лейкоцитов (нейтрофилов) в первой, исходной порции, N_o -количество лейкоцитов (нейтрофилов) в опытных стаканчиках ?3 и 4.
- Тест оценивается как положительный при снижении числа клеток по индексу эмиграции более, чем на 30%.

Анафилактоидные реакции

- Некоторые лекарственные вещества могут способствовать высвобождению гистамина и других БАВ из клеток не иммунным путем, а прямым фармакологическим действием на них. Эти препараты называются либераторами гистамина. К ним относятся рентгеноконтрастные вещества, некоторые плазмоза-мещающие растворы, полимиксиновые антибиотики, протеолитические ферменты, антиферментные препараты (контрикал), общие анестетики, морфин, кодеин, промедол, атропин, фенобарбитал, тиамин, D-тубокурарин и другие. В случае развития немедленной реакции вследствие либерации гистамина или активации системы комплемента под влиянием лекарственного вещества состояние расценивается как анафилактоидный шок. При этом в отличие от анафилактического шока отсутствует иммунологическая стадия, и реакция может развиваться на первое введение препарата.

- Практически каждый врач, вне зависимости от специальности, неизбежно сталкивается с аллергическими заболеваниями, со случаями непереносимости лекарственных препаратов, пищевых продуктов, необычными реакциями на химические вещества бытового или профессионального окружения, включая одежду, косметику (в т.ч. и лечебную) и многое другое. В большинстве острых случаев, когда не представляется возможным направить больного в аллергологический кабинет, весь комплекс диагностических и терапевтических вопросов приходится решать лечащему врачу. Каждому врачу–клиницисту, особенно врачу отделений интенсивной терапии и реанимации, необходима информация по принципам диагностики, терапии и профилактики анафилактических реакций.

- **Псевдо– или ложноаллергических реакции** по клиническим симптомам напоминают истинную аллергию, но не имеют основного иммунологического механизма, характерного для ИАР. Псевдоаллергические реакции (ПАР) как вид осложнений при применении диагностических и лекарственных средств стали известны в клинической практике в основном с конца 60-х годов. Они характеризуются имитацией клиники аллергии при отсутствии в патогенезе иммунологической стадии. Происходит это потому, что медиаторы, вызывающие аллергию, могут высвобождаться в процессах, независимых от иммунных механизмов. Опасными и непредсказуемыми до сих пор остаются так называемые изолированные (локальные) формы ПАР. Это - кожные проявления, бронхоспазм и особенно кардиоваскулярный коллапс. Последний, как правило, развивается на средства, применяемые для премедикации, и крайне редко диагностируется. Объясняется это тем, что клинические признаки ПАР ошибочно принимаются за прямые фармакодинамические эффекты, проявления анестезии или даже токсические влияния медикаментов. В отдельных случаях не исключается сочетание нескольких механизмов ПАР, что приводит к наиболее опасным для жизни больных острым генерализованным процессам. В клинике такие реакции называют **анафилактоидными**.

По данным литературы, в числе медикаментозных средств, вызывающих **анафилактоидные реакции**, указываются следующие: медикаменты, растворенные в кремофоре (кстати, из-за частых ПАР сняты с производства в США), местноанестезирующие, мышечные релаксанты, наркотики, рентгеноконтрастные препараты, декстраны, препараты крови.

- **Лихорадка**

(фебрильная негемолитическая реакция на трансфузию), наиболее часто наблюдаемый побочный эффект трансфузии всех компонентов крови (от 0.1 до 1% случаев), может быть незначительным симптомом, легко проходящим на фоне антипиретиков, или сигналом начала серьезных последствий, включая смерть.

- Поэтому появление лихорадки во время переливания любых компонентов крови должно рассматриваться как угрожающий признак. Сейчас считается, что механизм лихорадки при гемотрансфузии обычно связан с вводимыми цитокинами (интерлейкин-6 и тумор-некротизирующий фактор), которые накапливаются из-за метаболизма лейкоцитов в компонентах крови при хранении, а также при разрушении лейкоцитов реципиента (в случаях переливании белковых препаратов крови, стерильных растворов глюкозы и др.) . Интерлейкин-6 (ИЛ-6) вырабатывается не только клетками иммунной системы и вспомогательными клетками, обладающими иммунной функцией (моноцитами, макрофагами, лимфоцитами, эндотелиоцитами, астроцитами и клетками микроглии), но также многими клетками, не имеющие прямого отношения к иммунной системе. Особый интерес врачей к ИЛ-6 связан с весьма разнообразным характером его действия, участием не только в процессе воспаления, но и в регуляции функций эндокринной системы и обмена веществ (эндогенный пироген). ИЛ-6, оказывает пирогенное действие как у человека, так и у животных. Введение ИЛ-6 человеку вызывает повышение температуры тела и интенсивности обмена веществ .

"Концепция терморегуляции"

- Температура тела (ТТ) строго регулируется в определенных пределах на уровне, оптимальном для нормального функционирования организма и выживания. ТТ контролируется сложной системой, которая посредством обратной связи создает баланс между выработкой и накоплением тепла с одной стороны и потерей тепла с другой. Ключом данной системы является центральный регулятор (установочная точка), расположенный в гипоталамусе и лимбической системе. Регулятор, получая по многочисленным каналам информацию из центрального и периферического терморепцепторов, через двигательную нервную систему контролирует действие так называемых эффекторов, т.е. нервных окончаний: термогенеза, вазомоторного аппарата, потоотделения и режима терморегуляции. ТТ, следовательно, является результатом совокупного действия детекторов, системы регулирования и эффекторов. Повышение концентрации ИЛ-6 воздействует на «установочную точку» стимулируя теплообразование. В организме тепло вырабатывается различными тканями и органами с разными показателями обмена веществ. В это же время существенно снижается теплоотдача за счет стимуляции вазомоторного аппарата с развитием периферического вазоспазма. При соответствии «запроса повышения температуры» и выработки тепла механизмом недрожательного термогенеза за счет гликогена печени и «бурого жира» озноб не возникает. При интенсивном «запросе» повышения температуры или/и относительной недостаточности механизмов недрожательного термогенеза увеличение выработки тепла достигается за счет дрожательного механизма – образование тепла за счет мышечной дрожи. Когда лихорадка - единственный симптом, можно использовать антипиретики. Если есть озноб, особенно потрясающий озноб, в сочетании, как правило, с выраженными нарушениями микроциркуляторного русла, ситуация подобна шоку, что определяет соответствующие подходы в лечении.

■ Лечение озноба определяется его стадией.

На этапе усиленного дрожательного термогенеза с ограничением теплоотдачи показаны применение блокаторов H1 и H2 рецепторов и глюкокортикостероидов. В частности, димедрол обладает выраженной антигистаминной активностью, имеет седативное и центральное холинолитическое действие. Глюкокортикостероиды ингибируют ИЛ-6. Необходимо ограничить теплоотдачу (укрыть больного) и согреть пациента (теплое питье, грелка к ногам). При этом следует предупредить пациента и медработников, что в течение 30 - 40 мин. возможен существенный подъем температуры. Исключительно важным является угнетение «установочной точки» термогенеза. Это, при отсутствии эффекта от ранее предпринятых действий, возможно назначением морфина гидрохлорида. Морфин угнетает рвотный и дыхательный центры. Основной обмен и температура под его влиянием понижаются. Нами морфина гидрохлорид 1%-1,0 для купирования выраженного озноба успешно применялся в 20 случаях. Осложнений или побочных действий при этом не наблюдали. На этапе естественного подъема температуры после озноба важно назначить антипиретики и проводить контроль артериального давления (АД) – при продолжительном ознобе (более 10- 20 мин.) возможно снижение АД (А.И.Трещинский и соавт.,2005)

В литературе имеются схемы профилактики ПАР при необходимости введения рентгеноконтрастных веществ у лиц, которые ранее перенесли подобные реакции. Схема состоит из блокаторов H1 и H2 рецепторов и глюкокортикостероидов, но и она, по результатам исследований, не исключает возникновения ПАР у 5% пациентов.

Исключительно важно провести дифференциальную диагностику ПАР с истинными аллергическими процессами (табл.1).

Дифференциальная диагностика ИАР и ПАР

Перечень показателей	ИАР	ПАР
■ Отягощенная наследственность по аллергии (атопии)	+	-
■ Наличие реакций на <неспецифические> факторы (холод, тепло, метеофакторы и т.д.)	-	+
■ Положительные кожные пробы	+	-
■ Выявление специфических антител или сенсibilизированных лимфоцитов	+	-
■ Дозовая зависимость	-	+
■ Наличие в анамнезе реакций на пенициллин, вакцины, сыворотки	+	-
■ Наличие в анамнезе реакций на иод, декстраны, новокаин и др.	-	+

- **Диагностика ПАР более сложная и по сути до настоящего времени не разработанная. Поэтому лабораторные и кожные тесты будут у больных с ПАР отрицательными, а при введении медикамента, как правило, развивается клиника ПАР.**

В профилактике ПАР большое значение имеет знание тех медикаментозных средств, которые по статистике, как правило, вызывают ПАР. Лицам, предрасположенным к ПАР, назначать эти медикаменты необходимо исключительно по жизненным показаниям. Только в таких ситуациях оправдано применение профилактических схем для предотвращения ПАР, которые, к сожалению, не гарантируют 100% эффект. Важнейшим фактором профилактики летальных исходов ПАР является знание клиники аллергических и псевдоаллергических реакций и правильное и своевременное оказание помощи при уже развившихся осложнениях лекарственной терапии. Прежде всего это относится к антигистаминным препаратам, защищающим организм пациента от избыточного выброса биологически активных веществ, сглаживающих ранние (быстрые) реакции, блокируя H₁ –гистаминовые рецепторы. Фармакотерапия аллергических заболеваний, протекающих по разным механизмам, включает также использование глюкокортикостероидов системного и местного действия. Данная группа препаратов обладает способностью подавлять местную воспалительную реакцию, уменьшать экссудацию и пролиферацию, снижать проницаемость капилляров, угнетать секрецию медиаторов, что приводит к подавлению различных фаз аллергической реакции с высоким терапевтическим эффектом.

К сожалению, в настоящее время отсутствует единый подход к лечению аллергических заболеваний. Достаточно часто применяются лекарственные препараты, эффективность которых при лечении аллергических болезней не доказана и применение которых можно считать неоправданным (глюконат и хлорид кальция, активированный уголь, петлевые диуретики и др.). Довольно редко используются топические и системные глюкокортикостероиды при тяжелых аллергических реакциях, часто при этих состояниях назначаются только H₁ –гистаминоблокаторы и т.д. Тем самым снижается эффективность медицинской помощи.

Наличие патохимической стадии во всех случаях объясняет однотипность патофизиологической стадии клинических проявлений, независимо от различных начальных механизмов возникновения реакции. Вместе с тем на эти же препараты может развиваться и истинная анафилактическая реакция.

ЛИТЕРАТУРА

- Адо А.Д. Частная аллергология.-М.: Медицина, 1976.- 511 с.
- Брусиловский Е.С. Лекарственная аллергия.- М.: Медицина, 1974.- 182с.
- Внутренние болезни в 10 томах/под ред. Т.Р. Харрисона. - М.: Медицина, 1996. - 7т.- с. 388-391.
- Голиков А.П., Закин А.М. Неотложная терапия. М.: Т-Око, 1994. - 192 с.
- Гостищев В.К. Общая хирургия. М.: Медицина, 1993. - 576 с.
- Йегер Л. Клиническая иммунология и аллергология./пер. с нем./ - М: - Медицина. -Т.2 -1990 г., 440 с.
- Дж. Х. Леви Анафилактические реакции при анестезии и интенсивной терапии. (пер. с англ.). - М: - Медицина, 1990 - 125 с.
- Дон Хиллари. Принятие решений в интенсивной терапии. М.: Медицина, 1995. - 224 с.
- Лопатин А.С. Лекарственный анафилактический шок.- М.: Медицина 1983. - 152с.
- Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н. Клиническая фармакология. - Москва, 1991. Т.2.
- Маневич А.З., Плохой А.Д. Основы интенсивной терапии, реаниматологии и анестезиологии. М.: Триада-Х, 2000. - 380 с.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства. - М: 1991. - Т.2. - 380 с.
- Мокеев И.Н. Инфузионно-трансфузионная терапия. М.: изд.Мокеева, 1998. - 232 с.
- Навашин С.М., Фомина И.П. Справочник по антибиотикам.-М.: Москва.- 1974.- 414с.
- Новиков Д.К. Клиническая аллергология.- Минск, 1991.- 510с.
- Пухлик Б.М. Лекарственная аллергия.- Киев:"Здоровье" 1989.- 94с.

- Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания. М: -Медицина, 1991 -460 с.
- Ройт А. Основы иммунологии. (пер. с англ.). М: -Мир, 1991 -520 с.
- Руководство по медицине в 2-х томах/ под ред. Р. Беркоу.- М.1997. - 1т. с.181-242 с.
- Северова Е.Я. Лекарственная непереносимость.-М.:Медицина 1974. -206с.
- Тріщинський А.І., Степаненко А.П., Шпичка С.Л. Використання морфіна гідрохлориду для купування анафілактоїдних реакцій, супроводжуваних ознобом// Зб.наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика,Київ :-2005.-Вип.14.,Кн.2. -С.680-684.
- Фармакотерапия неотложных состояний/ под редакцией Звартау Э.Э.- М.: Бином 1999. -633с.
- Шебеко В.И. Дисфункция эндотелия при активации системы комплемента. //Имунопатология, аллергология, инфектология, -2000 -N 1 -с. 24-25.
- Breuninger L.M., Dempsey W.L., Uhl J., Murasko D.M. Hydrocortisone regulation of interleukin-6 protein production by a purified population of human peripheral blood monocytes// Clin. Immunol. Immunopathol.- 1993.-Vol.69.- P.205—214.
- . Patterson R. et al/ Allergic Diseases. - Zippincott-Raven/ - 1997 -675 p.
- Rothwell N.J. Cytokines and thermogenesis//Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. -1993.-Vol.17(Suppl 3).-S98—S101, S115.
- Rothwell N.J. CNS regulation of thermogenesis// Crit. Rev. Neurobiol. -1994.- Vol.8-P.1—10.
- Tsigos C., Papanicolaou D.A., Defensor R., Mitsiadis C.S., Kyrou I., Chrousos G.P. Dose-effects of recombinant human interleukin-6 on pituitary hormone secretion and energy expenditure// Neuroendocrinology.- 1997.-Vol.66.-P.54—62.