

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის
აღერგოლოგიკისა და კლინიკური იმუნოლოგიის მიმართულება

დაპირის თელიას
პლიციპური ლექციების ციკლი

ანაფილაქსის
ლიაზნოსტიკა
და გართვა

თბილისი
2009 წ.

ანაფილაქსიის დიაგნოსტიკა და მართვა

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის
ალერგოლოგიისა და კლინიკური იმუნოლოგიის მიმართულება
დავით თელიას კლინიკური ლექციების ციკლი

ანაფილაქსიის დიაგნოსტიკა და მართვა

ნაშრომი განკუთვნილია
უმაღლესი სამედიცინო სასწავლებლების
სტუდენტებისთვის, ალერგოლოგებისთვის,
თერაპევტებისთვის, პედიატრებისთვის, ოჯახისა და
ზოგადი პრაქტიკის მქონე ექიმებისთვის.

ნაშრომზე ყველა საავტორო უფლება ეკუთვნის დავით თელიას.
ავტორის ნებართვის გარეშე ნაშრომის სრული ან
ნაწილობრივი კოპირება და გავრცელება აკრძალულია.

თბილისი, 2009 წ.

ანაფილაქსის დიაგნოსტიკა და მართვა

ანაფილაქსია (აფ) (anaphylaxis) არის მწვავე სისტემური რეაქცია, რომელსაც იწვევს სამიზნე უჯრედებიდან (უმთავრესად – პონიერი უჯრედებიდან და ბაზოფილებიდან) გამოტყორცნილი მედიატორების ზემოქმედება კანზე (90%), სასუნთქ (69%), გულ-სისხლძარღვთა (41%) და საჭმლის მომნელებელ (24%) სისტემებზე. ანაფილაქსია პირველად 1902 წელს აღწერეს პორტიერ (Portier) და რიშემ (Richet). დღეს ის პირველი ტიპის (ჯელისა და კუმბის კლასიფიკაციით) IgE, რეაგინული ანტისხეულებით განპირობებულ ალერგიულ რეაქციად მოიაზრება. მსგავს კლინიკურ სურათს ხშირად იწვევს ანაფილაქტოიდური რეაქცია, რომლის განვითარებაში IgE ანტისხეულები არ მონაწილეობენ.

ანაფილაქსიური რეაქციები პრაქტიკულად ყველგან გვხვდება. მათ გავრცელებას გეოგრაფიულ არეალთან საერთო არაფერი აქვს. აშშ-სა და ევროპაში ყოველ 10 000 კაცზე შესაბამისად 21-9,8 შემთხვევა მოდის.

ანაფილაქსია ყველაზე ხშირად (36%) საგვებისმიერი ალერგენებით არის განპირობებული, შედარებით იშვიათად უკავშირდება მედიკამენტების მიღებას (20%), იმუნოთერაპიას (17%) ან მწერის ნაკბენს (15%), ხოლო ასიდან 32 შემთხვევაში მიზეზის დადგენა შეუძლებელია. ანაფილაქსის ეპი-

ზოდები განსაკუთრებით ივლისსა და აგვისტოში ხშირდება (უმთავრესად მწერების ნაკბენით არის განპირობებული). სიკვდილობის მაჩვენებელი საკმაოდ მაღალია (0.65%).

რისკფაქტორები

ანაფილაქსიური რეაქციის განვითარების ალბათობა გაცილებით მეტია, როცა აღამიანს უკვე აქვს ატოპიური ალერგიული დაავადებები – ასთმა, რინიტი, დერმატიტი, კვებითი ალერგია – ან გენეტიკურად არის განწყობილი მათ მიმართ. გარდა ამისა, რეაქციის განვითარების ალბათობაზე გავლენას ახდენს ორგანიზმში ანტიგენის შეყვანის გზა (ორალურად შეყვანილი ალერგენი უფრო იშვიათად იწვევს რეაქციას, ვიდრე პარენტერულად შეყვანილი), წარსულში განვითარებული ანაფილაქსიური რეაქციიდან გასული ხანი, სქესი (უფრო ხშირად ემართებათ ქალებს), ასაკი (საშუალო ასაკი 38 წელია).

როგორც ითქვა, ანაფილაქსიურ რეაქციას ძალიან ჰგავს ანაფილაქტოიდური რეაქცია, რომელიც არ არის განპირობებული IgE ანტისხეულებით და ვითარდება ოპიატების, ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდული პრეპარატების, რადიოკონტრასტული ნივთიერებების ზემოქმედების პასუხად.

პლიიტური მიმღებობა

ვინაიდან აუგ გენერალიზებული რეაქციაა, ის შესაძლოა გამოვლინდეს მრავალი სიმპტომითა და კლინიკური ნიშით: ჰაციენტს ეუფლება სიკვდილის შიში, ზოგჯერ ვითარდება კრუნჩხვა, ურტიკარია, ერითემა, ქავილი, კვინკეს შეშუპება, სტრიდორი, მსტვენი სიხინი, ქოშინი, დებინება, დიარეა, გულყრა, კოლაფსი.

ანაფილაქსიტის დროს სიკვდილის მიზეზს, წესისამებრ, სასუნთქი სისტემის ობსტრუქცია და კარდიოვასკულური კოლაფსი წარმოადგენს. ამასთანავე, რაც უფრო სწრაფად ვითარდება რეაქცია, მით უფრო მძიმეა მისი საბოლოო შედეგი.

ანაფილაქსიტის სიმპტომატიკა მეტწილად რამდენიმე წუთში ვითარდება, იშვიათად კი შესაძლოა ერთი საათის დაგვიანებითაც აღმოცენდეს. უმეტესად ერთფაზიანია, შედარებით იშვიათად (25%) – ორფაზიანი [8], რაც იმას ნიშნავს, რომ 1-10 საათის შემდეგ იწყება კლინიკურ გამოვლინებათა მეორე ტალღა [11]. აღწერილია შემთხვევები, როცა კლინი-

კური მანიფესტაციის ამ ორ ფაზას შორის ინტერვალი 24-38 საათს შეადგენდა [11-13].

ორფაზიანი ანაფილაქსიტი რეაქციების შემთხვევათა მესამედში მეორე ფაზა უკიდურესად მძიმედ მიმდინარეობს, მესამედში პირველი და მეორე ფაზები ფაქტობრივად ერთნაირი სიმძიმისაა, მესამედში კი მეორე ფაზის სიმპტომატიკა გაცილებით მსუბუქია [11].

მიჩნეულია, რომ კორტიკოსტეროიდები განსაკუთრებით უფეხტურად ახდენს ანაფილაქსიტი რეაქციის მეორე ფაზის პრევენციას ან ამსუბუქებს მის კლინიკურ გამოვლინებებს [14; 15], თუმცა მეორე ფაზის განვითარება და ანაფილაქსიტის გახანგრძლივება არც ჰორმონოფერაპიის ფონზეა გამორიცხული [8; 12]. ხანგრძლივად მიმდინარე ანაფილაქსიას ახასიათებს მკვეთრი ჰიპოტონია. ის ძნელად ექვემდებარება მკურნალობას, 24 საათზე მეტხანს გრძელდება და ცუდი პროგნოზით გამოირჩევა.

ცხრილი №1

ანაფილაქსიტის პლიიტური ციშები

| | |
|-----------------------------|--|
| ნერვული სისტემა | თავბრუ, სისუსტე, სინკოპე, გულყრები |
| თვალები | ქავილი, კონიუნქტივიტი, ცრემლდენა |
| ზემო სასუნთქი გზები | ცხვირის გაჭიედვა, ცემინება, ხმის ჩატლება, სტრიდორი, პირ-ხახისა და ხორხის შეშუპება, ხველა, ობსტრუქცია |
| ქვემო სასუნთქი გზები | ქოშინი, ბრონქოსპაზმი, ტაქიბონე, სუნთქვით აქტში დამატებითი კუნთების მონაწილეობა, ციანოზი, სუნთქვის გაცერება |
| გულ-სისხლძარღვთა სისტემა | ტაქიკარდია, ჰიპოტონია, არითმია, მიოკარდიუმის იშვიათი ან ინფარქტი, გულის გაჩერება |
| კანი | სიწითლე, ერითემა, ქავილი, ურტიკარიული გამონაყარი, კვინკეს შეშუპება, მაკულურ-პაპულური გამონაყარი |
| გასტროენტერული ტრაქტი | გულისრევა, ღებინება, მუცლის ტკივილი, დიარეა |

დიაფენეციური დიაგნოსტიკა

ანაფილაქსიური და ანაფილაქტოიდური (გლინდება 6-20%-ში) რეაქციების ერთმანეთისგან დიფერენცირება პრაქტიკული თვალსაზრისით აუცილებელი არ არის, ვინაიდან ორივე მათვანი ერთნაირ მკურნალობას საჭიროებს. გაცილებით მნიშვნელოვანია ანაფილაქსიური რეაქციის დიფერენცირება სხვა სახის კოლაფსებისგან. **ანაფილაქსის კლინიკური სურათი ყველაზე მეტად გაზოგადულ რეაქციებს წააგავს.** ამ უკანასკნელოთვის დამახასიათებელია ჰიპოტონია, სიციორე, ბრადიკარდია, სისუსტე, გულისრევა, ღებინება და ოფლაინობა, მაგრამ არ ახასიათებს ურტიკარიული გამონაყარი, ქაფილი, ანგიოშეშებება, ტაქიკარდია და ბრონქიოსპაზმი, ასე რომ, ეს ნიშნები გაზოგადულ რეაქციას გამორიცხავს.

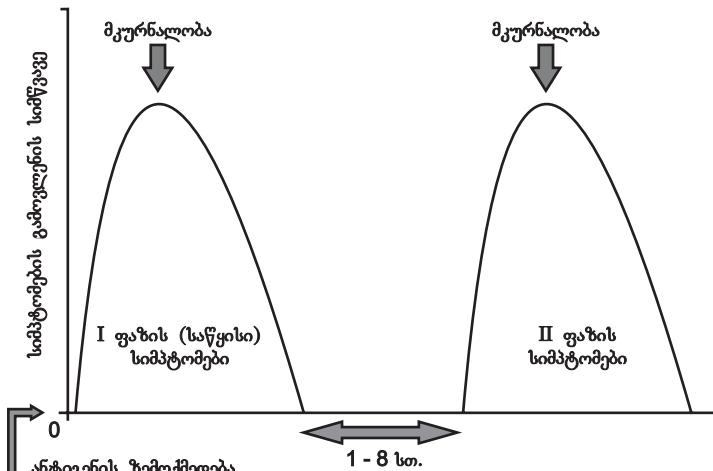
ასთმური შეტევა, უცხო სხეულის ასპირაცია და ფილტვების ემბოლია შესაძლოა მწვავე რესპირაციული უკმარისობით გართულდეს და ანაფილაქსისთვის დამახასიათებელი სიმპტომები გამოიწვიოს, მაგრამ ამ დროს არ აღინიშნება ურტიკარიული გამონაყარი, ქაფილი, კვინკეს შეშუპება და სხვა. მემკვიდრეობითი კვინკეს შეშუპების გამწვავებას იწვევს სხვადასხვა არასპეციფიკური ფაქტორი (გარემო ფაქტორები, ემოციური სტრესი, ფიზიოლოგიური ფაქტორები) და, ჩვეულებისამებრ, ტუჩების, ენის, ზედა სასუნთქი გზებისა და სხვა ლორწოვანი ზედაპირების შეშუპებით ვლინდება. დამახასიათებელია კუჭნაწლავის ტრაქტისმხრივი სიმპტომატიკაც – შეტევითი ტკივილი და დიარეა. მემკვიდრეობით კვინკეს შეშუპებას, ანაფილაქსისგან განსხვავებით, არ ახასიათებს ურტიკარიული გამონაყარი და ქაფილი. გარდა ამისა, დაავადება გადაეცემა აუტოსომურ-დომინანტური ტიპით, რის გამოცოჯახური ანამნეზი დატვირთულია. იშვიათად ანაფილაქსიურ რეაქციას ჰგავს გულფრის, მიოკარდიუმის ინფარქტისა და არითმის დასაწყისი, თუმცა კლინიკური სურათის მიხედვით მათი დიფერენცირება სირთულეს არ წარმოადგენს.

მკურნალობის ტაქტიკა

ანაფილაქსი დაუყოვნებელ მკურნალობას საჭიროებს (ძირითადი თერაპიული პრინციპები იხ. მეორე ცხრილში). მკურნალობის ქვაკუთხედია ეპინეფრინის პარენტერული გამოყენება [16]. ზრდასრულებისთვის რეკომენდებულია 0,3-0,5 მლ ეპინეფრინ-ჰიდროკლორიდი (ადრენალინ-ჰიდროკლორიდი) (განზავება – 1:1000). ბოლოდროინდელი კვლევები ცხადყოფს, რომ კანქვეშა ინექციათან შედარებით უპირატესობა უნდა მიენიჭოს გუნთშიგა ინექციას [17]. ბავშვებისთვის გამოიყენება ადრენალინი, დოზით 0,1 მლ/კგ. მაქსიმალური დოზაა 0,3 მლ (განზავება – 1:1000). ეპინეფრინის ინექცია შეიძლება განმეორდეს ყოველ 5-15 წუთში ერთხელ, ვიდრე არ ალაგდება ანაფილაქსის კლინიკური სურათი ან არ გამოვლინდება ჰიპერადრენალიზმის სიმპტომები: გულისცემის შეგრძნება, ტრემორი, უსიამოვნო განცდები, შფორვა. ტაქიარითმიის განვითარების დიდი ალბათობის გამო ეპინეფრინის ინტრავენური ინექცია (განზავება – 1:10000) ინიშნება მხოლოდ უმძიმესი ჰიპოტონიური შოკის შემთხვევაში. აუცილებელია პაციენტის ჰიპერგამტარი გზების გამავლობის აღდგენა და შენარჩუნება. უნგბადი უნდა მიეწოდოს ყველა პაციენტს, რომელსაც კი ანაფილაქსიური რეაქცია აღნიშნება.

დამატებით ღონისძიებებში შედის H_1 და H_2 ჰიპერადრეცეპტორების ისეთი ბლოგატორების გამოყენება, როგორიც არის დიფენსიდრამინი (25-50

სურ. №1 ორგაზიანი ანაფილაქსი



ანაფილაქსიტის დიაგნოსტიკა და მართვა

მგ ი/ვ) და რანიტიდინი (50 მგ ი/ვ ან 150 მგ per os). ამჟამად მიღებულია ამ პრეპარატების გამოყენება კომბინირებულად, ვინაიდან ასეთი სახით ისინი უფრო ვაკეტურია, ვიდრე ცალკე აღებული H1 რეცეპტორების ბლოკატორები [18]. ბრონქისპაზმის კუპირება შესაძლებელია 2-აგონისტებით (მაგალითად, სალბუტამოლით). კორტიკოსტეროიდები მეტ-ნაკლებად უზრუნველყოფს მეორე ფაზის განვითარების პროფილაქტიკას ან ასუსტებს მისი სიმპტომატიკის ინტენსივობას. ამისთვის ინიშნება 125 მგ მეთილპრედნიზოლონი ინტრავენურად ან 50 მგ პრედნიზოლონი პერორალურად. სითხის დანაკარგი ივსება კოლოიდებითა და სნარებით. მკვეთრი ჰიპოტონიის დროს იყენებენ ვაზოპრესორულ პრეპარატებს – დოფამინს ან ძლიერ განზავებულ ეპინეფრინს (1:10 000). თუ პაციენტი იღებდა -ბლოკატორებს (სავარაუდო, იგივე ითქმის აგფ-ინჰიბიტორებზეც), შესაძლოა, ეპინეფრინით მკურნალობას არ დაექვემდებაროს. ასეთ შემთხვევაში იყენებენ გლუკაგონს (5-15 მკგ/წთ ი/ვ). გლუკაგონის ინოტროპული, ქრონოტროპული და ვაზოაქტიური თვისებები - რეცეპტორებს არ უკავშირდება. გარდა ამისა, აღნიშნული პრეპარატი უზრუნველყოფს ენდოგენური

კატექოლამინების გამოთავისუფლებას.

სიმპტომატიკის ალაგების შემდეგ აუცილებელია ავადმყოფზე შემგომი დაკვირვება, ვინაიდან არსებობს მეორე ფაზის განვითარების საფრთხე. იდე-ალური იქნებოდა პოსტანაფილაქსიურ პერიოდში პაციენტების 24-საათიანი მონიტორინგი, რასაც, სამწუხაროდ, არცოუ ისე ხშირად მიმართავენ.

პრევენცია.

უპირველეს ყოვლისა, საჭიროა ანაფილაქსის მიზეზის დადგენა, თუ ეს შესაძლებელია. ალერგნის გამოვლენა შესაძლებელია კანის ალერგიული სინჯით (prick-ტესტი). მხოლოდ საჭიროების შემთხვევაში მიმართავენ in vitro კვლევას, რომლის საშუალებითაც ხდება ალერგნისციფიკური IgE ანტისეულების იდენტიფიცირება. prick ტესტი განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია იმ შემთხვევაში, როცა ანამნეზის საფუძველზე გამომწვევის დადგენა ვერ ხერხდება. ალერგნის გამოვლენის შემდეგ შესაძლოა დაინიშნოს იმუნოთერაპია (იხ. ცხრილი №3) [20-24].

ცხრილი №2

ანაფილაქსის საჭირო თერაპია

| პრევენცია და მინიჭების გზა | პრევარატის გამოყენების სიზურე | დოზირება ზრდასრულებრივი | დოზირება ბავშვებში |
|--|--|-------------------------------|-------------------------------------|
| ადრენალინი (1:1000), ი/ზ | კეთდება დაუყოვნებლივ, ხოლო შემდეგ – ყოველ 5-15 წუთში ერთხელ, საჭიროებისამებრ | 0,3-0,5 მლ | 0,001 მლ/კგ (მაქს. 0,3 მლ) |
| დიფენპიდრამინი ი/ვ, ი/მ, per os (დომედროლი) | კეთდება მას შემდეგ, რაც ეპინეფრინისა და სნარების ინფუზის შედეგად პაციენტის მდგომარეობა შედარებით და სტაბილურდება, შემდეგ – ყოველ 4-6 საათში ერთხელ საჭიროებისამებრ | 25-50 მგ | 1,25 მგ/კგ |
| რანიტიდინი ი/ვ, per os | კეთდება მას შემდეგ, რაც ეპინეფრინისა და სნარების ინფუზის შედეგად პაციენტის მდგომარეობა შედარებით დასტაბილურდება, შემდეგ – ყოველ 6 საათში ერთხელ საჭიროებისამებრ | 50 მგ ი/ვ ან 150 მგ per os | 1,25 მგ/კგ ი/ვ ან 2 მგ/კგ per os |
| მეთილპრედნიზოლონი ი/ვ ან პრედნიზოლონი per os | კეთდება მას შემდეგ, რაც ეპინეფრინისა და სნარების ინფუზის შედეგად პაციენტის მდგომარეობა შედარებით დასტაბილურდება, შემდეგ – ყოველ 6 საათში ერთხელ საჭიროებისამებრ | 125 მგ ი/ვ ან 50 მგ per os | 1 მგ/კგ ი/ვ ან 1 მგ/კგ per os |

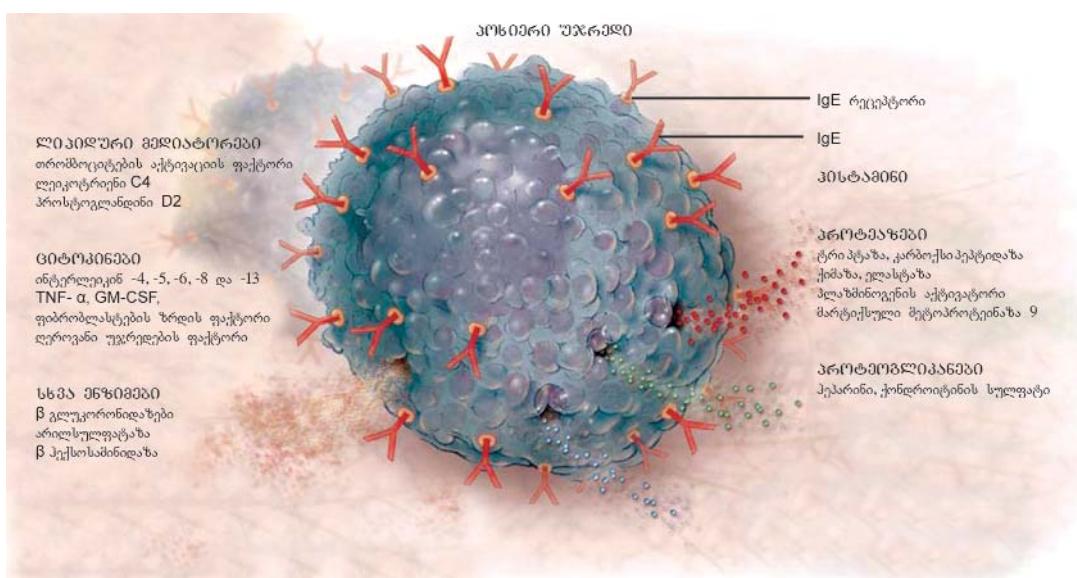
ଓৰূপলোক №3

პრეზენტიული ღონისძიებები ცნობილი აღმართების მიმართ

| აღმოჩენი | პრევენციული დონესძიება |
|-----------------|---|
| მწერის ნაგებენი | <p>სახლის გარეთ კვება სიფრთხილეს მოითხოვს, რადგან საკვები იზიდავს ბზიკს. მინდორში ფქაშიშველა სიარული არ არის მიზანშეწონილი, სასურველია მაღალყელიანი ფქასაცმელების ჩაცმა. სახლთან უნდა ამოიძირკვოს ჭირდებული და ბზიკის ბუდეები [20]. თუ შეამის მიმართ სენსიტიურობა დადასტურებულია, პაციენტს ეძლევა რჩევა, ჩაიტაროს იმუნოთერაპია [21;22].</p> |
| ლატექსი | <p>თავიდან უნდა იქნეს აცილებული ყოველგვარი კონტაქტი ლატექსის შემცველ პროდუქტებთან, მათ შორის – ქირურგიული და სტომატოლოგიური პროცედურების დროს [23]. რაციონიდან ამოღებულ უნდა იქნეს ლატექსთან ჯვარედინი რეაქციის მქონე პროდუქტები.</p> |
| პენიცილინი | <p>პენიცილის მიმართ ალერგიული პაციენტებისთვის, რომელთაც სჭირდებათ პენიცილინოთერაპია, მოწოდებულია დესენსიბილიზაციის პროცესით [24]. ჯვარედინი რეაქციის გამო უკუნაჩვენებია ცეფალოსპორინები.</p> |

સ્વર. №2

პონიგრა უჯრებელიდან IgE ანტისერულებით განპირობებული გაზოვასტიური მედიატორობის გამოყოფილიცნის მექანიზმი



კვებითი ან მედიკამენტური ალერგიის დროს უნდა განისაზღვროს არა მარტო ალერგიის უშუალო მიზეზი, არამედ ჯვარედი რეაქციების გამომწვევი ალერგენებიც. მაგალითად, პენიცილინზე ალერგიის შემთხვევაში ხმარებიდან უნდა იქნეს ამოღეული ცეფალოსპორინებიც [25].

პირველი ანაფილაქსის შედეგ განვითარებული ახალი რეაქცია, წესისამებრ, უფრო მძიმედ მიმდინარეობს, თუმცა არის შემთხვევებიც, როცა მისი ინტენსივობა უცვლელი ან შემცირებულია. თუ ადამიანს დიდხანს არ ექნება კონტაქტი ალერგენთან, შესაძლოა, ალერგენის მიმართ ზემგრძნობელობა დაქვეითდეს ან გაქრეს [6].



evaluation of incidence, characteristics, and predictors [abstract]. Proceedings of the Fifth Annual Meeting for Basic and Clinical Research Trainees; 2002 May 29; Kingston (ON).

12. Ellis AK, Day JH. Biphasic anaphylaxis with unusually late onset second phase: a case report. *Can J Allergy Clin Immunol* 1997;2(3):106-9.
13. Brazil E, MacNamara AF. "Not so immediate" hypersensitivity — the danger of biphasic anaphylactic reactions. *J Accid Emerg Med* 1998;15:252-3.
14. Sheffer AL. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1985;75(2):227-33.
15. Lockey RF, Bukantz SC. Allergic emergencies. *Med Clin North Am* 1974;58(1):147-56.
16. Chamberlain D. Emergency medical treatment of anaphylactic reactions. Project Team of the Resuscitation Council (UK). *J Accid Emerg Med* 1999;16(4):243-7.
17. Simons FER, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(5):871-3.
18. Lieberman P. The use of antihistamines in the prevention and treatment of anaphylaxis and anaphylactoid reactions. *J Allergy Clin Immunol* 1990;86(4 Pt 2):684-6.
19. Greenberger PA. Contrast media reactions. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74:600-5.
20. Ellis AK, Day JH. Allergy to insect bites and stings. *Allergy* 1996;9(3):11-22.
21. Reisman RE. Insect stings. *N Engl J Med* 1994;331(8):523-7.
22. Reisman RE, Livingston A. Venom immunotherapy: 10 years of experience with administration of single venoms and 50 µg maintenance doses. *J Allergy Clin Immunol* 1992;89(6):1189-95.
23. Sussman GL, Beezhold DH. Allergy to latex rubber. *Ann Intern Med* 1995; 122(1):43-6.
24. Borish L, Tamir R, Rosenwasser LJ. Intravenous desensitization to betalactam antibiotics. *J Allergy Clin Immunol* 1987;80(3 pt 1):314-9.
25. Saxon A. Immediate hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics. *Ann Intern Med* 1987;107(2):204-15.

ლიტერატურა

1. Al-Muhsen S, Clarke AE, Kagan RS. Peanut allergy: an overview. *CMAJ* 2003;168(10):1279-85.
2. Sheffer A, Austen K. Exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1984;73(5 Pt 2):699-703.
3. Patterson R, Harris KE. Idiopathic anaphylaxis. *Allergy Asthma Proc* 1999;20 (5):311-5.
4. Simons FER, Chad Z, Gold M. Real-time reporting of anaphylaxis in infants, children and adolescents by physicians involved in the Canadian Pediatric Surveillance Program. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:S181.
5. James JM. Anaphylaxis: multiple etiologies-focused therapy. *J Ark Med Soc* 1996;93(6):281.
6. Terr AI. Anaphylaxis. *Clin Rev Allergy* 1985;3(1):3-23.
7. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992;327:380-4.
8. Stark BJ, Sullivan TJ. Biphasic and protracted anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1986;78(1 Pt 1):76-83.
9. Sampson HA. Food anaphylaxis. *Br Med Bull* 2000;56(4):925-35.
10. Burks AW, Sampson HA. Anaphylaxis and food allergy. *Clin Rev Allergy Immunol* 1999;17(3):339-60.
11. Ellis AK, Day JH. Biphasic anaphylaxis: a prospective