



# Клинический случай развития анафилактического шока после индукции анестезии

Н. Н. ХРАПОВ, А. А. ХРЯПА, И. В. ВАРТАНОВА, С. С. СЕДОВ, Ю. С. ОХАПИНА, Е. Г. ГАВРИЛОВА

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Представлен клинический случай развития анафилактического шока у пациента, которому планировали выполнить оперативное вмешательство на позвоночнике. Через 10 мин после введения в анестезию у пациента развились выраженная гипотензия (резистентная к введению адреномиметиков), тахикардия, снижение парциального давления углекислого газа в конце выдоха. Вследствие быстрого развития критического состояния, отсутствия специфических кожных проявлений и аллергологического анамнеза, а также прямой связи с введением конкретного агента потребовалось проводить дифференциальную диагностику между острым инфарктом миокарда, тромбоэмболией легочной артерии и анафилактическим шоком. На фоне проведения интенсивной терапии больному выполнили ЭКГ-исследование, эхокардиографию, анализ газового состава крови. Решающим диагностическим фактором оказалось выявление признаков бронхоспазма. При стабилизации состояния выполнили ангиографию сосудов сердца и легких, позднее был установлен агент, вызвавший развитие анафилаксии.

Выявление причины гипотензии после индукции анестезии имеет решающее значение, поскольку терапия может существенно отличаться. Развитие анафилактического шока во время общей анестезии не является частым событием, но несвоевременная диагностика и задержка в проведении терапии могут привести к фатальному исходу. В статье на примере представленного клинического случая обсуждаются современные подходы к диагностике и терапии периоперационной анафилаксии.

**Ключевые слова:** анестезия, анафилаксия, анафилактический шок, мышечные релаксанты

**Для цитирования:** Храпов К. Н., Хряпа А. А., Вартанова И. В., Седов С. С., Охапина Ю. С., Гаврилова Е. Г. Клинический случай развития анафилактического шока после индукции анестезии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 85-96. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-85-96

## A clinical case of anaphylactic shock development after anesthesia induction

K. N. KHRAPOV, A. A. KHRYAPA, I. V. VARTANOVA, S. S. SEDOV, YU. S. OKHAPINA, E. G. GAVRILOVA

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

The article describes a clinical case when a patient who was supposed to have a planned surgery on the spine developed anaphylactic shock. After 10 minutes of anesthesia introduction, the patient developed severe hypotension (resistant to the administration of adrenomimetics) and tachycardia; a decrease in the partial pressure of carbon dioxide at the end of expiration was noted. Due to the rapid development of a critical condition, the absence of specific skin manifestations and allergic history, as well as a direct association with the administration of a specific agent, it was necessary to carry out a differential diagnosis between acute myocardial infarction, pulmonary embolism, and anaphylactic shock. During the intensive care, the patient had echocardiography and ECG, blood gases were tested; the decisive diagnostic factor was the identification of bronchospasm signs. When the condition was stabilized, angiography of the vessels of the heart and lungs was performed; later, the agent that caused the development of anaphylaxis was established.

Identifying the cause of hypotension after induction of anesthesia is critical because therapy can vary significantly. The development of anaphylactic shock during general anesthesia is not common but delayed diagnosis and therapy can be fatal. The article discusses modern approaches to the diagnosis and therapy of perioperative anaphylaxis using the example of the presented clinical case.

**Key words:** anesthesia, anaphylaxis, anaphylactic shock, muscle relaxants

**For citations:** Khrapov K.N., Khryapa A.A., Vartanova I.V., Sedov S.S., Okhapina Yu.S., Gavrilova E.G. A clinical case of anaphylactic shock development after anesthesia induction. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 2, P. 85-96. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-85-96

**Для корреспонденции:**

Храпов Кирилл Николаевич  
E-mail: khrapov.kirill@mail.ru

**Correspondence:**

Kirill N. Khrapov  
Email: khrapov.kirill@mail.ru

Периоперационная анафилаксия – опасное для жизни состояние, обычно является результатом внутривенного введения лекарственных средств или применения веществ, используемых во время хирургического вмешательства. Анафилаксия представляет собой синдром с вовлечением нескольких органов и систем, при этом ведущим синдромом при тяжелой анафилаксии (III–IV степени) является развитие жизнеугрожающих изменений гемодинамики. В ходе проведения анестезии диагностика анафилаксии может быть затруднена. С учетом быстроты развития критического состояния, возможного отсутствия специфических проявлений на коже и слизистых анафилаксию тяжелой степе-

ни необходимо дифференцировать с другими причинами развития шокового состояния, такими как инфаркт миокарда, тромбоэмболия ветвей легочной артерии, гиповолемия и др. Терапия шока различной этиологии может существенно отличаться.

После анафилаксии важна аллергологическая диагностика для выявления агента, вызвавшего развитие анафилактической реакции, чтобы предотвратить рецидивы, поскольку не существует эффективной превентивной терапевтической стратегии.

### Клинический случай

Пациент Е. (66 лет) поступил в стационар для планового оперативного лечения с диагнозом «дегенеративно-дистрофическое заболевание позвоноч-

ника с преимущественным поражением пояснично-крестцового отдела. Комбинированный стеноз позвоночного канала на уровне L<sub>4</sub>–L<sub>5</sub> справа. Грыжа диска L<sub>4</sub>–L<sub>5</sub> справа. Компрессионная радикулопатия L<sub>5</sub> справа».

Планировали выполнение оперативного вмешательства на позвоночнике в условиях общей анестезии: остеолигаментарная декомпрессия невралгических элементов на уровне L<sub>4</sub>–L<sub>5</sub> справа, удаление грыжи диска L<sub>4</sub>–L<sub>5</sub> справа, задний спондилодез аутокостью.

Пациент был осмотрен специалистами (терапевт, анестезиолог), сопутствующей патологии не выявили, лабораторные показатели – в пределах референсных значений, риск по ASA/оперативного вмешательства был оценен как I/2. Аллергологический анамнез без особенностей, пациент отрицал непереносимость или возникновение каких-либо аллергических реакций на пищевые продукты и лекарственные препараты.

Проводили профилактику тромбоэмболических осложнений (риск умеренный, далтепарин натрия в дозе 5 000 МЕ за 12 ч до операции). Схема антибиотикопрофилактики: цефуросим 1,5 г внутривенно – в операционной, за 30 мин до разреза кожи.

Индукция в анестезию: пропофол 200 мг, фентанил 0,2 мг, рокурониум 50 мг. Интубация трахеи без особенностей, использовали эндотрахеальную трубку № 8.0. Выставили параметры искусственной вентиляции легких (ИВЛ): режим CMV (VC), V<sub>T</sub> = 550 мл, I : E = 1 : 2, f = 14 в 1 мин, PEEP = 4 см/водн. ст., FiO<sub>2</sub> = 40%; при этих параметрах P<sub>peak</sub> = 19 см водн. ст., ETCO<sub>2</sub> = 36 мм рт. ст., SpO<sub>2</sub> = 99%. Поддержание анестезии: десфлуран 6 об.%.  
Через 10 мин после введения препаратов для индукции анестезии, перед поворотом больного на живот, отмечены быстрое снижение артериального давления (АД) до критических значений (50/30 мм рт. ст.), развитие тахикардии до 130 уд/мин, нарушение оксигенации (снижение SpO<sub>2</sub> до 79%, плетизмограмма низкого качества), а также резкое снижение показателя ETCO<sub>2</sub> до 8–10 мм рт. ст. Выраженная бледность, при этом проявления аллергической реакции на коже и слизистых отсутствовали. Немедленно были начаты мероприятия интенсивной терапии: увеличение темпа инфузионной терапии, болюсное введение адреналина (0,2–0,5 мг в разведении), введение преднизолона 120 мг.

С учетом быстрого развития критического состояния и отсутствия специфических симптомов осуществляли дифференциальную диагностику между анафилаксией, тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) и инфарктом миокарда, одновременно проводили синдромальную и специфическую терапию. Вследствие крайне тяжелого состояния пациента и отсутствия эффекта от введения адреномиметиков и инфузионных растворов (сохранялась выраженная гипотензия) было решено выполнить системный тромболизис (фортелизин по схеме 10 мг болюсом,

через 30 мин повторный болюс 5 мг). Выполнение трансторакальной эхокардиографии было затруднено (возможно вследствие увеличения остаточного объема легких); возможности выполнить транспищеводную эхокардиографию в тот момент не было. По данным ЭКГ отмечалась депрессия сегмента ST в грудных отведениях V<sub>2</sub>–V<sub>4</sub> (рис. 1).



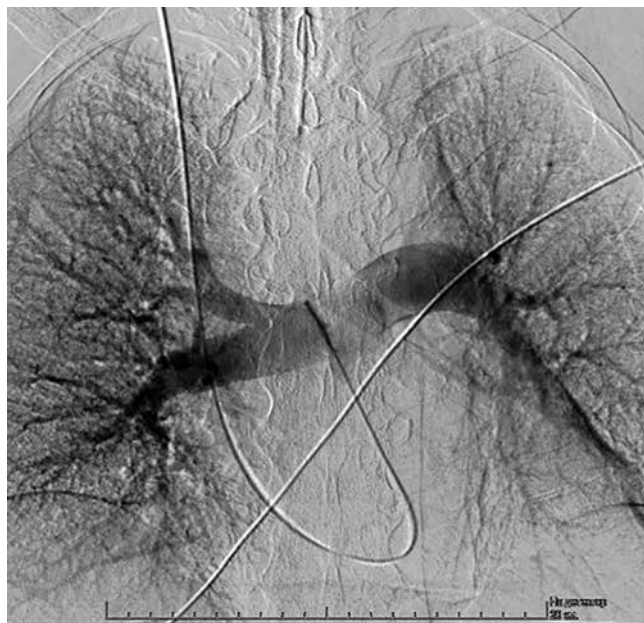
**Рис. 1.** Результаты ЭКГ-исследования в момент развития анафилактического шока

**Fig. 1.** ECG results at the time of anaphylactic shock development

Через 6 мин от начала развития критического состояния на фоне болюсного введения адреналина (всего введено 4 мг) наладили инфузию адреналина в дозе 0,05–0,08 мкг · кг<sup>-1</sup> · мин<sup>-1</sup>, норадреналина 0,1 мкг · кг<sup>-1</sup> · мин<sup>-1</sup>, при этом сохранялась артериальная гипотензия (АД = 60/30–70/40 мм рт. ст.).

Спустя некоторое время отмечено выраженное повышение максимального давления в дыхательных путях (с 19 до 38–40 см водн. ст.), при анализе кривой поток–время выявлены признаки формирования ауто-ПДКВ (экспираторный поток не доходит до нулевой линии – незавершенный выдох), при этом сохранялось ETCO<sub>2</sub> = 10 мм рт. ст. Газовый состав крови – pH = 7,152, PaO<sub>2</sub> = 76 мм рт. ст., PaCO<sub>2</sub> = 71,1 мм рт. ст. Аускультативно – дыхательные шумы резко ослаблены, незвучные сухие хрипы. Сделан вывод о развитии бронхоспазма с формированием ауто-ПДКВ (причина гиперкапнии – формирование альвеолярного мертвого пространства вследствие формирования ауто-ПДКВ, снижения сердечного выброса и снижения давления в легочной артерии). Изменены параметры респираторной поддержки: режим CMV (PC) P<sub>insp</sub> = 17 см водн. ст., f = 8 в 1 мин, FiO<sub>2</sub> = 40%, PEEP = 4 см водн. ст., при этом V<sub>T</sub> = 1 300–1 450 мл, P<sub>max</sub> = 21 см водн. ст., ETCO<sub>2</sub> увеличилось с 10 до 25 мм рт. ст., SpO<sub>2</sub> = 92–94% (плетизмограмма низкого качества).

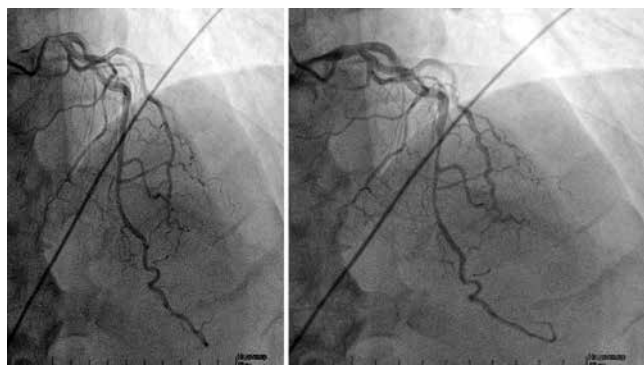
Через 40 мин отмечена относительная стабилизация состояния пациента, АД 90/50 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 105 уд/мин, инфузия адреналина в дозе 0,05 мкг · кг<sup>-1</sup> · мин<sup>-1</sup>, норадреналина 0,08 мкг · кг<sup>-1</sup> · мин<sup>-1</sup>, объем инфузии составил 2 000 мл (кристаллоидные растворы 1 500 мл, геллофузин 500 мл). Решено выполнить пульмографию и коронарографию. Данных за тромбоэмболию ветвей легочной артерии не выявлено (рис. 2).



**Рис. 2.** Ангиограмма пациента Е. На серии снимков данных за тромбоз крупных ветвей легочной артерии нет

**Fig. 2.** The angiogram of patient E. On the series of images, there is no evidence of thromboembolism of large branches of the pulmonary artery

При коронарографии обнаружили миокардиальный мост в средней трети передней межжелудочковой артерии с сужением в систолу до 75%, стеноз огибающей ветви у устья до 60% (рис. 3).



**Рис. 3.** Коронарография. Пограничное поражение огибающей ветви левой коронарной артерии. Миокардиальный мост передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии в средней трети с сужением в систолу до 75%

**Fig. 3.** Coronary angiography. Border lesion of the circumflex artery branch of the left coronary artery. Myocardial bridge of the anterior interventricule of the coronary artery branch in the middle third with contraction in systole up to 75%

После выполнения ангиографии больной был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии. Газовый состав крови – рН = 7,21, PaO<sub>2</sub> = 157,6 мм рт. ст., PaCO<sub>2</sub> = 32,1 мм рт. ст., BE = -15,1 ммоль/л, лактат = 10,2 ммоль/л. На этот момент введение адреналина и норадреналина про-

должали в минимальных дозах на фоне проведения инфузионной терапии. Через 2 ч после перевода была прекращена седация, отменено введение адреномиметиков, регрессировали признаки метаболического ацидоза, констатировали отсутствие неврологических нарушений, больной был отлучен от респиратора. На следующие сутки больной был переведен в профильное отделение.

Тест активации базофилов методом проточной цитофлуориметрии показал, что причиной развития анафилаксии оказался мышечный релаксант (рокуроний).

## Обсуждение

### Определение

Реакции гиперчувствительности подразделяются на аллергические (иммунный механизм) и неаллергические (неиммунный механизм). При обсуждении лекарственной аллергии используют также термины «реакция гиперчувствительности немедленного типа» (обусловлена факторами гуморального иммунитета, в частности IgE) или «отсроченная» (Т-клеточные специфически опосредованные реакции, например синдром Лайелла) [20, 35].

В начале 2000-х гг. Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии предложила определение анафилаксии как «опасная для жизни, генерализованная или системная реакция гиперчувствительности» [21]. Аллергическая анафилаксия обычно опосредована IgE. Другие менее распространенные реакции гиперчувствительности, которые не опосредованы IgE, но имеют клинические проявления, идентичные анафилаксии, описываются как «неаллергическая анафилаксия». Ранее для описания этого типа реакций использовали термин «анафилактоидная реакция».

### Патофизиология

Классически, антитела изотипа IgE образуются после начального воздействия аллергена у восприимчивых людей и связываются с высокоаффинными рецепторами FcεRI, расположенными на плазматической мембране тканевых тучных клеток и базофилов крови, тогда как лимфоциты, эозинофилы и тромбоциты связывают IgE-антитела через низкоаффинные рецепторы FcεRII. Эта начальная фаза сенсibilизации клинически бессимптомна. На повторное воздействие мультимерный аллерген перекрестно связывает два специфических рецептора IgE, создавая мост между этими двумя IgE-рецепторами, что приводит к индукции каскада трансдукции сигналов и высвобождению медиаторов, в том числе таких как гистамин, нейтральные протеазы (триптаза, химаза) и протеогликаны (гепарин) из внутриклеточных гранул в клетках тканей и крови. Вслед за этим освобождаются вновь образованные провоспалительные медиаторы на основе фосфолипидов, такие как простагландин D<sub>2</sub>, лейкотриены, тромбоксан A<sub>2</sub> и фактор активации тромбоцитов. После этого тучные клетки выделяют многочислен-

ные хемокины и цитокины, которые активируют дополнительные воспалительные клетки.

Периоперационная реакция гиперчувствительности также может запускаться неаллергическими механизмами, включая активацию тучных клеток, посредством: а) прямой неспецифической активации (например, атракуриум, мивакуриум, суксаметоний, пропофол), б) кальций- и фосфолипидзависимых механизмов (например, ванкомицин) или в) активации MRGPRX2-рецептора или независимых от тучных клеток механизмов, таких как селективное ингибирование циклооксигеназы-1 (например, нестероидные анальгетики) [6].

Одна из ключевых проблем анафилаксии заключается в том, что очень маленького количества аллергена достаточно, чтобы реакция запустилась. Высвобождающиеся вазоактивные медиаторы (гистамин, простагландины, кинины, лейкотриены и др.) вызывают тяжелые гипотонию, бронхоспазм, отек гортани и сердечно-сосудистый коллапс [4, 30, 43, 44].

Гистамин в сочетании с другими сосудорасширяющими веществами вызывает системную вазодилатацию, депонирование крови на периферии и увеличивает проницаемость капилляров [8]. Периферические и висцеральные отеки усугубляют развитие гиповолемии, а расширение артериол резко снижает системное сосудистое сопротивление; все это приводит к развитию шока. Из-за периферического депонирования крови АД может снизиться за очень короткий промежуток времени. Сосудистые осложнения сопровождаются респираторными осложнениями, включая сужение дыхательных путей из-за отека гладких мышц дыхательных путей, бронхоспазма и ангионевротического отека. Ангионевротический отек глотки, гортани и трахеи вызывает обструкцию верхних дыхательных путей, тогда как бронхоспазм и отек слизистой оболочки – обструкцию нижних дыхательных путей. Обструкция дыхательных путей может быть такой же опасной для жизни из-за отека гортани и/или бронхоспазма. Смерть обычно наступает из-за удушья и/или циркуляторного шока. Последствия развития реакции гиперчувствительности могут быть и не столь удручающими – возможно развитие анафилаксии с поражением кожи, слизистых и желудочно-кишечного тракта без гемодинамических и дыхательных нарушений [41].

#### *Эпидемиология*

Общая частота развития периоперационной анафилаксии оценивается приблизительно как 1 на 10 000–20 000 анестезий, а при использовании мышечных релаксантов (МР) частота развития анафилактических реакций составляет приблизительно 1 на 6 500 анестезий [7]. Анафилаксия, связанная с анестезией и приводящая к тяжелым периоперационным осложнениям и смертности, является относительно редким клиническим событием. Во Франции только около 3% смертей, частично или полностью связанных с анестезией, обуслов-

лены анафилаксией [27]. По данным британских авторов, периоперационная смертность, связанная с развитием реакции гиперчувствительности немедленного типа, составляет около 10% [18]. Периоперационная IgE-опосредованная анафилаксия в основном связана с агентом, вводимым внутривенно. Обычно это происходит после индукции анестезии, чаще всего триггерами являются МР и антибиотики, вызывающие развитие анафилаксии. Потенциально все МР могут вызвать анафилаксию, а наиболее часто триггерами реакции являются сукцинилхолин и рокуроний [9].

Во Франции МР оказались наиболее частой причиной развития анафилаксии, затем следуют антибиотики, а также латекс [27]. В норвежском одноцентровом исследовании также было показано, что МР чаще всего являлись причинными агентами развития анафилаксии, латекс был задействован в очень немногих случаях и в одной трети случаев причину анафилаксии идентифицировать не удалось [16]. И наоборот, в двух испанских центрах на первом месте среди агентов, вызвавших анафилаксию, на первом месте оказались антибиотики, за которыми следовали МР [28]. В исследовании NAP6 (the 6th National Audit Project) также было продемонстрировано, что чаще всего анафилаксию вызывают антибиотики (48%), за которыми следуют МР (25%) [17].

Во многих случаях анафилаксия на МР развивается у пациентов без какого-либо известного предыдущего контакта с этими препаратами [18, 28].

В представленном клиническом случае у пациента не было предшествующих оперативных вмешательств в условиях общей анестезии, т. е. анафилаксия развилась после первого использования МР.

Предполагается, что у МР аллергенными детерминантами могут быть катионы четвертичного аммония [3]. Часто используемые химические вещества, такие как зубные пасты, моющие средства, шампуни и лекарственные средства от кашля аналогичны детерминантам МР. У предрасположенного человека эти распространенные химические вещества могут быть одним из факторов, способствующих сенсibilизации к катиону четвертичного аммония и создают риск развития анафилаксии при применении МР [18]. Возможно, именно поэтому возникновение анафилаксии чаще встречается у женщин, поскольку они используют большее количество косметических средств [31].

Кроме того, следует отметить, что даже если предыдущее воздействие определенного препарата (в том числе МР, антибиотиков) не вызывало никаких осложнений, нельзя исключить риск анафилаксии при последующем введении этих препаратов.

Другими агентами, которым инкриминируется запуск реакции гиперчувствительности в периоперационном периоде, являются гипнотики (тиопентал натрия, пропофол и мидазолам), опиоиды, местные анестетики, антисептики (хлоргексидин), красители (лаковый синий, метиленовый синий),

нестероидные противовоспалительные препараты, коллоиды (желатины), йодсодержащие контрастные вещества [30, 32, 33, 43].

Об увеличении за последнее десятилетие частоты анафилаксии, вызванной хлоргексидином, сообщалось в Дании (9,6%), Великобритании (9%) и Бельгии (10,3%), в то время как во Франции таких случаев почти не регистрировали. Аллергия на пропופол, опиоиды или амидные местные анестетики встречается очень редко. Об аллергии на латекс сейчас сообщают редко; в обзоре NAR6 об этом вообще не упоминается [17].

*Диагностика*

Диагноз анафилаксии, развившейся во время анестезии, подтверждается на основании клинических, лабораторных исследований и аллергологических проб.

*Клиническая диагностика.* Первоначальный диагноз анафилаксии, основанный на клинических данных, является предположительным, но при этом он может иметь решающее значение, поскольку критическая ситуация может развиваться очень быстро. При клинической диагностике периоперационной анафилаксии важно оценить особенности и выраженность клинических признаков, а также время между введением возможного аллергена и появлением симптомов. Необходимые дозировки препаратов (адреномиметиков) для стабилизации состояния дают представление о степени тяжести анафилактической реакции. Клинические признаки, возникающие во время анестезии, могут включать симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия, брадикардия, сердечные аритмии, гипотония, сердечно-сосудистый коллапс, сердечная недостаточность, остановка кровообращения), бронхоспазм и изменения на коже и слизистых (эритема, крапивница, ангионевротический отек) [7, 10, 18, 24].

Перечисленные клинические признаки описаны в четырехступенчатой шкале клинической тяжести анафилаксии Ринга и Мессмера, адаптированной для описания периоперационных реакций гиперчувствительности (табл.) [38]. Хотя эта шкала не учитывает патофизиологические механизмы развития анафилаксии, она подходит для оценки тяжести состояния пациента и определения тактики интенсивной терапии [10, 24].

Таким образом, I степень включает изменения на коже и слизистых, при II степени появляются умеренные проявления дисфункции дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Кардинальный признак III степени – сердечно-сосудистый коллапс, при этом, как правило, обнаруживают изменения на коже и слизистых и/или бронхоспазм, IV степень – остановка сердца. Обычно неопасные для жизни состояния – I и II степени, тогда как III и IV степени соответствуют критическому состоянию, при котором требуется немедленное проведение интенсивной терапии или сердечно-легочной реанимации. Примерно 80% анафилактических реакций относятся к II или III степени [5].

Периоперационная анафилаксия обычно развивается в течение нескольких минут или даже в течение 1 мин после введения анестетика (как правило, внутривенного введения), но обычно не позднее, чем 20–30 мин после введения триггера.

В представленном случае реакция развивалась через 10 мин после введения препаратов для анестезии. Такой ход событий может создавать обманчивое впечатление об отсутствии связи между этими событиями и затруднять постановку диагноза.

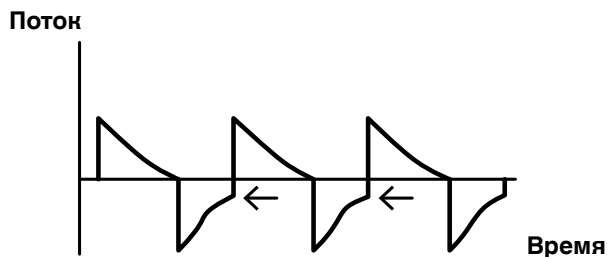
Наиболее часто наблюдаемыми начальными клиническими признаками тяжелой анафилаксии (III или IV степени) являются отсутствие пульса, десатурация, а также признаки бронхоспазма. При этом у пациентов с предшествующей астмой и/или хронической обструктивной легочной болезнью вероятность развития респираторных нарушений выше и признаки бронхоспазма могут быть более выраженными [18, 24].

У пациентов, которым проводится ИВЛ во время анестезии, бронхоспазм проявляется повышением давления в дыхательных путях. В первую очередь повышается пиковое давление (при использовании объемной вентиляции), если создается выраженное ауто-ПДКВ – также повышается давление плато. На многих наркозных аппаратах время паузы не устанавливается, соответственно, невозможно измерить давление плато и дифференцировать причину увеличения давления на вдохе (обструкция или снижение растяжимости системы дыхания). Существенную помощь при диагностике и подборе параметров вентиляции может оказать анализ кривой поток–время (рис. 4).

**Таблица. Шкала клинической тяжести анафилаксии Ринга и Мессмера**

*Table. Ring and Messmer severity grading scale*

Степени	Клинические признаки
I	Изменения со стороны кожи и слизистых оболочек: эритема, крапивница с отеком Квинке или без него
II	Умеренные поливисцеральные признаки: признаки анафилаксии на коже и слизистых, гемодинамические нарушения, не представляющие угрозу жизни (гипотензия, тахикардия или брадикардия), как с умеренным бронхоспазмом, так и без него, и/или симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта
III	Опасные для жизни моно- или поливисцеральные проявления: опасная для жизни гипотензия, тахикардия или брадикардия, аритмия, изменения на коже и слизистых, признаки бронхоспазма тяжелой степени и/или желудочно-кишечные симптомы
IV	Остановка кровообращения



**Рис. 4.** Диагностика ауто-ПДКВ (стрелка) с помощью кривой экспираторного потока. Выбор оптимальной частоты дыхания приводит к увеличению дыхательного объема при том же уровне инспираторного давления

**Fig. 4.** Diagnosis of auto-PEEP (arrow) using the expiratory flow curve. The choice of the optimal respiratory rate led to an increase in tidal volume with the same level of inspiratory pressure

Вследствие возникновения у пациента существенных проблем в обеспечении вентиляции (пиковое давление возросло до 40 см водн. ст.,  $pCO_2$  до 70 мм рт. ст.) был изменен режим ИВЛ (постоянная принудительная вентиляция с управлением по давлению), выбор параметров осуществляли с использованием капнографии, анализа кривой поток-время.

Со стороны сердечно-сосудистой системы наиболее часто наблюдают артериальную гипотензию и тахикардию, состояние может быстро прогрессировать с развитием аритмии и сердечно-сосудистого коллапса. При тяжелой анафилаксии сердечно-сосудистый коллапс или остановка сердца могут быть единственными симптомами [7, 10, 18, 24].

Острую недостаточность кровообращения в результате анафилаксии, при которой отмечают выраженное снижение системного АД (снижение систолического АД ниже 90 мм рт. ст. или более чем на 30% от рабочего уровня) и развивается гипоксия жизненно важных органов, называют также анафилактическим шоком [40].

Анафилактический шок относят к дистрибутивному (вазогенному) шоку, поскольку ключевым звеном в его патогенезе является нарушение сосудистого тонуса, что приводит к развитию сосудистого коллапса и, как следствие, нарушению микроциркуляции.

Выявление причины вторичной гипотензии во время общей анестезии, особенно при быстром ее развитии и критическом характере развития, может быть достаточно сложной задачей. Выраженная гипотензия, повышение давления в дыхательных путях и сердечно-сосудистый коллапс отчасти могут являться общими симптомами для анафилаксии, кардиогенного шока и ТЭЛА. Однако бронхоспазм, отек лица и кожные проявления, в том числе генерализованные эритема, крапивница и ангионевротический отек, характерны для анафилаксии.

Изменения функции левого желудочка при анафилаксии вторичны по отношению к потере вазо-

моторного тонуса в отличие от кардиогенного шока, при котором ухудшается сократительная функция миокарда. При инфаркте миокарда кардиогенный шок встречается у 7% пациентов. На его долю приходится более 40–60% госпитальной летальности в течение первых 30 дней [15, 22, 42]. Сердечно-сосудистый коллапс возникает из-за потери сократительной способности миокарда, что приводит к дисфункции левого желудочка. В дальнейшем ситуация усугубляется системным воспалительным ответом, вследствие которого развиваются рефрактерная вазодилатация и депрессия миокарда. Инфаркт миокарда является наиболее частой причиной кардиогенного шока, другими причинами могут быть острая митральная недостаточность, дефект межжелудочковой перегородки, аритмии и др. [29, 37, 39, 45].

Нарушения гемодинамики при анафилактическом шоке могут привести к ухудшению коронарного кровотока. Выявление острых изменений на ЭКГ может усложнить определение первичной причины развития критического состояния. Острое нарушение коронарного кровообращения, возникшее на фоне анафилактической реакции, получило название синдрома Куниса, синонимы – аллергическая стенокардия или аллергический инфаркт миокарда [23]. В представленном случае ишемия передней стенки отчасти была связана с наличием мышечного моста передней межжелудочковой артерии. При развитии анафилаксии именно в этом бассейне были выявлены признаки ишемии. Впоследствии эти изменения быстро регрессировали, уровень тропонина не повышался.

Шок при ТЭЛА является обструктивным, поскольку связан с ограничением притока крови к левому желудочку (обструкция путей притока на уровне легочной артерии). При обструктивном шоке любой этиологии (ТЭЛА, тампонада сердца, инфаркт правого желудочка) не бывает признаков застоя крови в легких, но могут выявляться признаки высокого центрального венозного давления – набухание шейных вен, увеличение печени. Приступ удушья часто становится основным клиническим проявлением ТЭЛА. Нарушение газообмена при ТЭЛА не сопровождается изменением аускультативной картины в легких («тихая одышка»). Как правило, отмечают выраженную тахикардию и артериальная гипотензия.

Известно три прогностических критерия тяжести развивающейся анафилактической реакции.

(1) Чем быстрее развивается анафилактическая реакция после воздействия аллергена, тем больше вероятность, что она может быть серьезным и потенциально опасным для жизни осложнением [36].

(2) Кожные признаки могут отсутствовать при быстро прогрессирующей анафилаксии [36]. Кровоток в коже страдает в наибольшей степени при развитии гипотензии во время анафилаксии, кроме того, подкожные сосуды очень чувствительны к судосуживающему воздействию адrenomиметиков.



Поэтому кожные признаки могут появиться только после нормализации АД. Следовательно, отсутствие кожных проявлений анафилактической реакции не должно препятствовать постановке диагноза анафилаксии.

(3) Еще одним «нехарактерным» признаком может быть брадикардия. Эта парадоксальная брадикардия, возникающая во время крайне выраженной гиповолемии, наблюдается приблизительно у 10% пациентов с анафилаксией во время анестезии [18]. Этот феномен, по-видимому, возникает в результате рефлекса Бецоляда – Яриша, появляющегося вследствие наличия барорецепторов в левом желудочке [36]. В этом случае брадикардия может рассматриваться как защитный адаптивный механизм, позволяющий желудочкам наполняться, прежде чем они снова начнут сокращаться несмотря на выраженную гиповолемию. Введение атропина в этом случае может привести к остановке кровообращения. По-видимому, более адекватными мерами являются увеличение объема инфузионной терапии с последующим введением адреналина.

**Лабораторные исследования.** Тесты на подтверждение анафилаксии включают определение уровня триптазы и гистамина в плазме крови. Раннее повышение уровня гистамина в плазме указывает на активацию тучных клеток и/или базофилов и наблюдается как при аллергической, так и неаллергической реакциях. И наоборот, отсутствие увеличения концентрации гистамина не исключает иммунологические или неиммунологические механизмы реакции. Период полувыведения гистамина из плазмы очень небольшой (15–20 мин), поэтому образцы крови для измерения гистамина следует забирать в течение 30 мин после возникновения реакции I или II степени [10]. После тяжелой реакции (III и IV степени) концентрация гистамина в плазме может быть повышена в течение 2–3 ч после развития анафилаксии [10].

Триптаза представляет собой нейтральную сериновую протеазу тучных клеток. Концентрации триптазы в сыворотке достигают пика в период от 15 мин до 1 ч, а период полураспада составляет примерно 2 ч [10, 18, 24]. Следовательно, образцы крови следует брать в период от 15 до 60 мин при анафилаксии I или II степени и в период от 30 мин до 2 ч при реакции гиперчувствительности III или IV степени [10, 24]. Повышение уровня общей триптазы (т. е. сумма концентраций  $\alpha$ - и  $\beta$ -триптазы) с высокой степенью вероятности указывает на активацию тучных клеток, наблюдаемую при анафилаксии, но отсутствие повышения уровня фермента не исключает этот диагноз (I и II степень). И наоборот, увеличение уровня триптазы можно наблюдать при неаллергических механизмах реакции гиперчувствительности, хотя и менее выраженное по сравнению с реакцией, вызванной иммунологическими механизмами [9, 18]. Для сравнения концентраций с исходным уровнем еще один забор образца крови для определения уровня триптазы необходимо

взять не ранее чем через 24 ч после реакции [9, 18]. Наконец, концентрация триптазы может оставаться повышенной в случае позднего начала, двухфазной анафилаксии или при наличии мастоцитоза [9, 19].

В клинических ситуациях развития неаллергической реакции (например, высвобождение гистамина) уровень гистамина может быть увеличен, тогда как триптаза обычно остается нормальной. В случае иммунного механизма реакции концентрации гистамина и триптазы коррелируют с тяжестью аллергической реакции, потому для диагностики немедленных реакций некоторые специалисты рекомендуют измерения гистамина и триптазы, в то время как другие рекомендуют только триптазу [10]. При уровне концентрации триптазы  $> 25$  мкг/л с большой вероятностью можно говорить об анафилактической этиологии развития критического состояния [30, 33].

**Выявление препарата, вызвавшего анафилаксию.** Диагностика лекарственной аллергии, помимо сбора клинических и анамнестических данных, включает определение специфического IgE, выполнение кожных и провокационных проб. Определение специфического IgE в настоящее время доступно только для небольшого числа лекарственных препаратов. В частности, в настоящее время нет тестов для выявления специфического IgE, связанных с МР, кроме суксаметония, а его чувствительность остается невысокой (30–60%) [9]. Также существуют тесты *in vitro* для выявления специфического IgE для некоторых других анестетиков (тиопентал натрия, пропофол), антибиотиков (цефалоспорины, полусинтетические пенициллины) и латекса [9]. Выявление повышения уровня сывороточного IgE на введение какого-либо из лекарственных препаратов может дать возможное объяснение механизма реакции, но не доказывает, что именно этот препарат был причиной развития анафилаксии [3].

Тест активации базофилов методом проточной цитофлуориметрии, согласно публикациям последних лет, становится основным в алергодиагностике, особенно в диагностике повышенной чувствительности к лекарственным средствам [1]. Тест активации базофилов имитирует ситуацию контакта аллергена с клетками крови и позволяет зафиксировать изменения, провоцируемые аллергеном. В качестве аллергена в теории может использоваться любое подозреваемое вещество, не оказывающее токсического или ингибирующего влияния на базофилы. Принцип метода – выделенные лейкоциты или цельную кровь пациента инкубируют в присутствии изучаемого аллергена и костимулирующих факторов – IL3, гепарин, C5a в течение 15–30 мин; останавливают реакцию; клетки окрашивают специфическими антителами, затем анализируют на проточном цитофлуориметре. Неоспоримым преимуществом теста активации базофилов перед другими методами диагностики является возможность использования практически любого лекарственного средства.

Кожные тесты остаются эффективным способом обнаружения IgE-опосредованных реакций с помощью воздействия подозреваемым аллергеном на тучные клетки кожи у пациентов, перенесших анафилаксию [7]. Кожные пробы являются средством определения агента, виновного в развитии анафилаксии (следовательно, помогают избежать повторного введения), позволяют уточнить патофизиологический механизм развития реакции (аллергическая или неаллергическая) и предложить безопасный альтернативный лекарственный препарат для введения. Необходима временная задержка (от 4 до 6 нед.) после реакции, чтобы избежать ложноотрицательного результата теста из-за истощения тучных клеток [26]. Чувствительность кожных проб на МР у пациентов, перенесших анафилаксию, превышает 95% [7, 10]. Перекрестная реактивность между МР является обычным явлением и встречается примерно в 60–70% случаев [9, 19]. Это обстоятельство необходимо учитывать, и обследование пациентов, перенесших анафилаксию, индуцированную миорелаксантами, при возможности должно быть полным, чтобы определить безопасные альтернативные схемы [17, 24].

В идеале, все пациенты, перенесшие периоперационную анафилаксию, должны подвергаться аллергологической оценке перед последующими оперативными вмешательствами. Во многих странах, в том числе и России, аллергологическая оценка обычно не выполняется. В этой связи требуется выявление подверженных риску пациентов перед операцией в условиях анестезии, чтобы исключить повторное использование препарата или введение агента, вызвавшего анафилаксию. Пациенты, которые перенесли тяжелую анафилаксию во время анестезии и не были обследованы по этому поводу, подвержены повышенному риску рецидива во время последующего проведения анестезии [10, 11, 17, 24]. Проведение регионарной анестезии при возможности является более предпочтительным методом проведения анестезии [10, 24]. Кроме того, следует отказаться от использования латекса у пациентов, имеющих его непереносимость, а также у пациентов, перенесших много хирургических или урологических процедур, связанных с канюляцией (из-за высокой частоты сенсибилизации к латексу) и у пациентов с клиническими проявлениями аллергии на тропические фрукты (например, авокадо, банан, киви, ананас, папайя) из-за высокой степени перекрестной реактивности с латексом (также называемым латекс-фруктовый синдром) [10]. Напротив, считается, что пациенты с атопическим дерматитом (исключая аллергию на латекс) или с аллергией на лекарственные средства, которые не используются в периоперационном периоде, не подвергаются более высокому риску периоперационной анафилаксии [10].

#### *Лечение периоперационной анафилаксии*

При развитии анафилаксии следует предпринять следующие меры:

- отменить препарат, подозреваемый в запуске анафилаксии;
- немедленно прекратить введение анестетиков, если анафилаксия развивается во время индукции;
- обеспечить проходимость дыхательных путей и обеспечить подачу 100%-ного кислорода;
- обеспечить раннее введение адреналина при реакциях III или IV степени;
- обратиться за помощью, особенно при анафилаксии III и IV степени;
- положить пациента на спину и использовать позицию Тренделенбурга;
- если возможно минимизировать объем оперативного вмешательства, в случае если анафилаксия развивается во время операции.

Введение адреналина внутривенно и увеличение объема инфузионной терапии являются ключевыми моментами периоперационного лечения анафилаксии [10, 17, 24].

Неудачи в лечении анафилаксии, включая летальный исход, часто связаны с отказом от введения адреналина или его поздним введением, а также недостаточной или чрезмерной его дозой [24]. Абсолютных противопоказаний при анафилаксии для использования адреналина нет, и раннее его введение должно быть правилом [10, 18, 24].

При подозрении на анафилаксию адреналин в соответствующей дозе рекомендуется вводить внутривенно в зависимости от степени тяжести клинической картины. Такой подход рекомендуется, чтобы избежать введения недостаточной дозы адреналина и не допустить его передозировки [12, 17]. Адреналин не следует вводить при анафилаксии I степени, в то время как болюсное введение адреналина (10–20 мкг) может потребоваться при анафилаксии II степени. При реакциях III степени требуется титрование адреналина путем внутривенных болюсных инъекций (100–200 мкг), с повторным введением каждые 1–2 мин в соответствии с гемодинамическим ответом, а также с последующей непрерывной инфузией (0,05–0,5 мкг · кг<sup>-1</sup> · мин<sup>-1</sup>) для предотвращения необходимости повторных болюсных инъекций [10, 18, 24].

При анафилаксии IV степени (остановка кровообращения) требуются сердечно-легочная реанимация и высокие дозы адреналина (протокол сердечно-легочной реанимации) [10, 12].

*Инфузионная терапия.* Изменение проницаемости сосудов при анафилаксии может привести к тому, что в течение 10 мин 30–50% внутрисосудистой жидкости переходит в интерстициальное пространство [36]. Инфузионную терапию следует начинать как можно раньше, обычно используют как кристаллоидные, так и коллоидные растворы, поскольку требуется большой объем для компенсации больших перемещений жидкости [2, 10, 18, 24]. Точные требования к объему вводимой жидкости во время анафилаксии остаются неизвестными, но, вероятно, проведение инфузионной терапии необходимо продолжать до восстановления гемодина-



мической стабильности. Стартовая инфузионная терапия, как правило, зависит от степени тяжести анафилаксии, и существующие рекомендации, как правило, формулируются следующим образом: начальный объем инфузии кристаллоидных растворов (быстрое введение) – 0,5 л при анафилаксии II степени и 1 л при анафилаксии III степени; в случае отсутствия адекватного ответа повторно вводится тот же объем растворов [24, 25, 34]. Далее темп инфузионной терапии должен быть адаптирован к исходному соматическому статусу пациента и степени тяжести анафилаксии. Для оценки адекватности проведения инфузионной терапии может использоваться определение степени гемоконцентрации [14]. При возможности следует также использовать дополнительный мониторинг динамических и статических параметров, характеризующих преднагрузку камер сердца, или методы, используемые для оценки ударного объема или сердечного выброса (например, трансторакальная или чреспищеводная эхокардиография) [14].

**Бронхоспазм.** При развитии бронхоспазма используют ингаляционные (введение с помощью небулайзера)  $\beta_2$ -агонисты (сальбутамол или альбутерол) [2, 10, 18, 24]. В случае стойкого бронхоспазма рекомендуется внутривенное введение  $\beta_2$ -агонистов (сальбутамол 100–200 мкг), а также следует рассмотреть возможность их непрерывной инфузии (5–25 мкг/мин) [2, 10, 18].

В случае, если сердечно-сосудистый коллапс и бронхоспазм развиваются одновременно, адреналин остается препаратом первой линии, прежде всего для коррекции гемодинамических показателей, а его  $\beta_2$ -эффект является достаточным для купирования бронхоспазма [2, 10].

Некоторыми авторами рекомендуется внутривенное введение кортикостероидов (метилпреднизолон 2 мг/кг), однако развитие их эффекта происходит не менее чем через 4–6 ч [2, 10].

В настоящее время нет убедительных данных в отношении эффективности глюкокортикоидов и антигистаминных препаратов при тяжелой анафилаксии. Тем не менее эти препараты рутинно назначают, в том числе и в случае тяжелой анафилаксии, но они определенно не являются препаратами первой линии.

Некоторые специалисты считают, что показаниями к началу закрытого массажа сердца при тяжелой анафилаксии могут быть снижение систолического АД менее 50 мм рт. ст., а также снижение конечно-выдыхаемого  $CO_2$  (менее 20 мм рт. ст.), поскольку этот показатель может использоваться в качестве меры сердечного выброса [13]. В то же время последняя рекомендация представляется спорной, поскольку причинами снижения  $CO_2$  могут быть нарушения вентиляции (бронхоспазм), формирование высокого ауто-ПДКВ.

#### Заключение и перспективы

Периоперационная анафилаксия – тяжелое и быстро развивающееся состояние, которое может привести к летальному исходу даже у пациентов без сопутствующей патологии. Постановка диагноза во время анестезии может быть затруднена, поскольку анафилаксия встречается достаточно редко, может развиваться стремительно, а клинические симптомы могут быть неспецифическими. Современные тесты позволяют выявить лекарственный препарат, запустивший анафилаксию, что позволит избежать повторного использования этого агента при последующих оперативных вмешательствах.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Мясникова Т. Н., Романова Т. С., Хлудова Л. Г. и др. Диагностика лекарственной аллергии: современный взгляд на проблему // РМЖ. – 2018. – Т. 8, № 1. – С. 28–32. [https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/Diagnostika\\_lekarstvennoy\\_allergii\\_sovremennyy\\_vzglyad\\_naproblemu/](https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/Diagnostika_lekarstvennoy_allergii_sovremennyy_vzglyad_naproblemu/)
2. American Heart Association: Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, part 10.6: Anaphylaxis // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112, (IV suppl.). – P. 143–455. – <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.166555>.
3. Baldo B. A., Fisher M. M., Pham N. H. On the origin and specificity of antibodies to neuromuscular blocking (muscle relaxant) drugs: An immunochemical perspective // *Clin. Exp. Allergy*. – 2009. – Vol. 39. – P. 325–344. doi: 10.1111/j.1365-2222.2008.03171.
4. Beaupre P. N., Roizen M. F., Cahalan M. K. et al. Hemodynamic and two-dimensional transesophageal echocardiographic analysis of an anaphylactic reaction in a human // *Anesthesiology*, 1984, vol. 60. – P. 482–484. <http://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=9686058>
5. Berkeley A. V. Anaphylaxis in the operating room. January 12, 2018. <https://emedicine.medscape.com/article/2500072-overview#showall>.

#### REFERENCES

1. Myasnikova T.N., Romanova T.S., Khludova L.G. et al. Diagnosis of drug allergy: a modern view of the problem. *RMJ*, 2018, vol. 8, no. 1, pp. 28–32. (In Russ.) [https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/Diagnostika\\_lekarstvennoy\\_allergii\\_sovremennyy\\_vzglyad\\_naproblemu/](https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/Diagnostika_lekarstvennoy_allergii_sovremennyy_vzglyad_naproblemu/)
2. American Heart Association: Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, part 10.6: Anaphylaxis. *Circulation*, 2005, vol. 112, (IV suppl.), pp. 143–455. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.166555>.
3. Baldo B.A., Fisher M.M., Pham N.H. On the origin and specificity of antibodies to neuromuscular blocking (muscle relaxant) drugs: An immunochemical perspective. *Clin. Exp. Allergy*, 2009, vol. 39, pp. 325–344. doi: 10.1111/j.1365-2222.2008.03171.
4. Beaupre P.N., Roizen M.F., Cahalan M.K. et al. Hemodynamic and two-dimensional transesophageal echocardiographic analysis of an anaphylactic reaction in a human. *Anesthesiology*, 1984, vol. 60, pp. 482–484. <http://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=9686058>
5. Berkeley A.V. Anaphylaxis in the operating room. January 12, 2018. <https://emedicine.medscape.com/article/2500072-overview#showall>.

6. Dewachter P, Kopac P, Laguna J.J. et al. Anaesthetic management of patients with pre-existing allergic conditions: a narrative review // *Br. J. Anaesth.* – 2019. – Vol. 123. – P. e65–e81. doi: 10.1016/j.bja.2019.01.020.
7. Dewachter P, Mouton-Faivre C. What investigation after an anaphylactic reaction during anaesthesia? // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* – 2008. – Vol. 21. – P. 363–368. doi:10.1097/ACO.0b013e3282ff85e1.
8. Dewachter P, Mouton-Faivre C., Emala C. W. Anaphylaxis and Anesthesia Controversies and New Insights // *Anesthesiology.* – 2009. – Vol. 111, № 5. – P. 1141–1150. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181bbd443.
9. Ebo D.G., Fisher M. M., Hagendorens M. M. et al. Anaphylaxis during anaesthesia: Diagnostic approach // *Allergy.* – 2007. – Vol. 62. – P. 471–477. doi:10.1111/j.1398-9995.2007.01347.x.
10. French Society of Anesthesiology and Intensive Care Medicine: Reducing the risk of anaphylaxis during anaesthesia: Abbreviated text // *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* – 2002. – Vol. 21 (suppl. 1). – P. 7–23. doi:10.1016/s0750-7658(02)00603-2.
11. Garvey L.H., Belhage B., Kroigaard M. et al. Treatment with epinephrine (adrenaline) in suspected anaphylaxis during anaesthesia in Denmark // *Anesthesiology.* – 2011. – Vol. 115. – P. 111–164. doi: 10.1097/ALN.0b013e318218119d.
12. Garvey L. H., Dewachter P., Hepner David L. et al. Management of suspected immediate perioperative allergic reactions: an international overview and consensus recommendations // *Br. J. Anaesth.* – 2019. – Vol. 123, № 1. – P. e50–e64. doi: 10.1016/j.bja.2019.04.044.
13. Gouel-Cheron A., de Chaisemartin L., Jonsson F. et al. Low end-tidal CO<sub>2</sub> as a real-time severity marker of intraanaesthetic acute hypersensitivity reactions // *Br. J. Anaesth.* – 2017. – Vol. 119. – P. 908–917. doi: 10.1093/bja/aex260.
14. Gouel-Cheron A., Harpan A., Mertes P.M. et al. Longrois D. Management of anaphylactic shock in the operating room // *Presse Med.* – 2016. – Vol. 45. – P. 774–783. doi: 10.1016/j.lpm.2016.04.002.
15. GUSTO Investigators: Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: predictors of death. Global Utilization of Streptokinase and Tissue-Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries // *Am. Heart J.* – 1999. – Vol. 138. – P. 21–31. doi: 10.1016/s0002-8703(99)70241-3.
16. Harboe T., Guttormsen A. B., Irgens A. et al. Anaphylaxis during anaesthesia in Norway: A 6-year single-center follow-up study // *Anesthesiol.* – 2005. – Vol. 102. – P. 897–903. doi: 10.1097/0000542-200505000-00006.
17. Harper N. J., Cook T. M., Garcez T. et al. Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: epidemiology and clinical features of perioperative anaphylaxis in the 6th National Audit Project (NAP6) // *Br. J. Anaesth.* – 2018. – Vol. – 121. – P. 159–171. doi: 10.1016/j.bja.2018.04.014.
18. Harper N. J., Dixon T., Dugue P. et al. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia // *Anaesthesia.* – 2009. – Vol. 64. – P. 199–211. doi: 10.1111/j.1365-2044.2008.05733.x.
19. Hepner D. L., Castells M. C. Anaphylaxis during the perioperative period // *Anesth. Analg.* – 2003. – Vol. 97. – P. 1381–1395. doi: 10.1213/01.ane.0000082993.84883.7d.
20. Johansson S. G., Bieber T., Dahl R. et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the nomenclature review committee of the world allergy organization, october 2003 // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2004. – Vol. 113. – P. 832–836. doi: 10.1016/j.jaci.2003.12.591.
21. Johansson S. G., Hourihane J. O., Bousquet J. et al. A revised nomenclature for allergy: An EAACI position statement from the EAACI Nomenclature Task Force // *Allergy.* – 2001. – Vol. 56. – P. 813–824. doi: 10.1034/j.1398-9995.2001.t01-1-00001.x.
22. Kern K. B. ST-Segment Elevated Myocardial Infarction, Cardiac Arrest, and Cardiogenic Shock // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2013. – Vol. 6, № 2. – P. 126–127. doi: 10.1016/j.jcin.2012.11.002.
23. Kounis N. G. Kounis syndrome (allergic angina and allergic myocardial infarction): A natural paradigm? // *Int. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 110. – P. 7–14. doi: 10.1016/j.ijcard.2005.08.007.
24. Kroigaard M., Garvey L. H., Gillberg L. et al. Scandinavian Clinical Practice Guidelines on the diagnosis, management and follow-up of anaphylaxis during anaesthesia // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2007. – Vol. 51. – P. 655–670. doi: 10.1111/j.1399-6576.2007.01313.x.
25. Laguna J.J., Archilla J., Dona I. et al. Practical guidelines for perioperative hypersensitivity reactions // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* – 2018. – Vol. 28. – P. 216–232. doi: 10.18176/jiaci.0236.
26. Laroche D., Namour F., Lefrançois C. et al. Anaphylactoid and anaphylactic reactions to iodinated contrast material // *Allergy.* – 1999. – Vol. 54 (suppl. 58). – P. 13–16. PMID: 10735643.
27. Lienhart A., Auroy Y., Pequignot F. et al. Survey of anaesthesia-related mortality in France // *Anesthesiology.* – 2006. – Vol. 105. – P. 1087–1097. doi: 10.1097/0000542-200612000-00008.
6. Dewachter P, Kopac P, Laguna J.J. et al. Anaesthetic management of patients with pre-existing allergic conditions: a narrative review. *Br. J. Anaesth.*, 2019, vol. 123, pp. e65–e81. doi: 10.1016/j.bja.2019.01.020.
7. Dewachter P, Mouton-Faivre C. What investigation after an anaphylactic reaction during anaesthesia?. *Curr. Opin. Anaesthesiol.*, 2008, vol. 21, pp. 363–368. doi:10.1097/ACO.0b013e3282ff85e1.
8. Dewachter P, Mouton-Faivre C., Emala C.W. Anaphylaxis and Anesthesia Controversies and New Insights. *Anesthesiology*, 2009, vol. 111, no. 5, pp. 1141–1150. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181bbd443.
9. Ebo D.G., Fisher M.M., Hagendorens M.M. et al. Anaphylaxis during anaesthesia: Diagnostic approach. *Allergy*, 2007, vol. 62, pp. 471–477. doi:10.1111/j.1398-9995.2007.01347.x.
10. French Society of Anesthesiology and Intensive Care Medicine: Reducing the risk of anaphylaxis during anaesthesia: Abbreviated text. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.*, 2002, vol. 21, suppl. 1), pp. 7–23. doi:10.1016/s0750-7658(02)00603-2.
11. Garvey L.H., Belhage B., Kroigaard M. et al. Treatment with epinephrine (adrenaline) in suspected anaphylaxis during anaesthesia in Denmark. *Anesthesiology*, 2011, vol. 115, pp. 111–164. doi: 10.1097/ALN.0b013e318218119d.
12. Garvey L.H., Dewachter P., Hepner David L. et al. Management of suspected immediate perioperative allergic reactions: an international overview and consensus recommendations. *Br. J. Anaesth.*, 2019, vol. 123, no. 1, pp. e50–e64. doi: 10.1016/j.bja.2019.04.044.
13. Gouel-Cheron A., de Chaisemartin L., Jonsson F. et al. Low end-tidal CO<sub>2</sub> as a real-time severity marker of intraanaesthetic acute hypersensitivity reactions. *Br. J. Anaesth.*, 2017, vol. 119, pp. 908–917. doi: 10.1093/bja/aex260.
14. Gouel-Cheron A., Harpan A., Mertes P.M. et al. Longrois D. Management of anaphylactic shock in the operating room. *Presse Med.*, 2016, vol. 45, pp. 774–783. doi: 10.1016/j.lpm.2016.04.002.
15. GUSTO Investigators: Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: predictors of death. Global Utilization of Streptokinase and Tissue-Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *Am. Heart J.*, 1999, vol. 138, pp. 21–31. doi: 10.1016/s0002-8703(99)70241-3.
16. Harboe T., Guttormsen A.B., Irgens A. et al. Anaphylaxis during anaesthesia in Norway: A 6-year single-center follow-up study. *Anesthesiol.*, 2005, vol. 102, pp. 897–903. doi: 10.1097/0000542-200505000-00006.
17. Harper N.J., Cook T.M., Garcez T. et al. Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: epidemiology and clinical features of perioperative anaphylaxis in the 6th National Audit Project (NAP6). *Br. J. Anaesth.*, 2018, vol. 121, pp. 159–171. doi: 10.1016/j.bja.2018.04.014.
18. Harper N.J., Dixon T., Dugue P. et al. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia. *Anaesthesia*, 2009, vol. 64, pp. 199–211. doi: 10.1111/j.1365-2044.2008.05733.x.
19. Hepner D.L., Castells M.C. Anaphylaxis during the perioperative period. *Anesth. Analg.*, 2003, vol. 97, pp. 1381–1395. doi: 10.1213/01.ane.0000082993.84883.7d.
20. Johansson S.G., Bieber T., Dahl R. et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the nomenclature review committee of the world allergy organization, october 2003. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2004, vol. 113, pp. 832–836. doi: 10.1016/j.jaci.2003.12.591.
21. Johansson S.G., Hourihane J.O., Bousquet J. et al. A revised nomenclature for allergy: An EAACI position statement from the EAACI Nomenclature Task Force. *Allergy*, 2001, vol. 56, pp. 813–824. doi: 10.1034/j.1398-9995.2001.t01-1-00001.x.
22. Kern K.B. ST-Segment Elevated Myocardial Infarction, Cardiac Arrest, and Cardiogenic Shock. *JACC Cardiovasc. Interv.*, 2013, vol. 6, no. 2, pp. 126–127. doi: 10.1016/j.jcin.2012.11.002.
23. Kounis N.G. Kounis syndrome (allergic angina and allergic myocardial infarction): A natural paradigm? *Int. J. Cardiol.*, 2006, vol. 110, pp. 7–14. doi: 10.1016/j.ijcard.2005.08.007.
24. Kroigaard M., Garvey L.H., Gillberg L. et al. Scandinavian Clinical Practice Guidelines on the diagnosis, management and follow-up of anaphylaxis during anaesthesia. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2007, vol. 51, pp. 655–670. doi: 10.1111/j.1399-6576.2007.01313.x.
25. Laguna J.J., Archilla J., Dona I. et al. Practical guidelines for perioperative hypersensitivity reactions. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.*, 2018, vol. 28, pp. 216–232. doi: 10.18176/jiaci.0236.
26. Laroche D., Namour F., Lefrançois C. et al. Anaphylactoid and anaphylactic reactions to iodinated contrast material. *Allergy*, 1999, vol. 54, suppl. 58), pp. 13-16. PMID: 10735643,
27. Lienhart A., Auroy Y., Pequignot F. et al. Survey of anaesthesia-related mortality in France. *Anesthesiology*, 2006, vol. 105, pp. 1087–1097. doi: 10.1097/0000542-200612000-00008.

28. Lobera T., Audicana M. T., Pozo M. D. et al. Study of hypersensitivity reactions and anaphylaxis during anesthesia in Spain // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* – 2008. – Vol. 18. – P. 350–356. PMID: 18973098.
29. McGhie A. I., Golstein R. A. Pathogenesis and management of acute heart failure and cardiogenic shock: role of inotropic therapy // *Chest.* – 1992. – Vol. 102. – P. 626S–632S. doi: 10.1378/chest.102.5\_supplement\_2.626s.
30. Mertes P., Laxenaire M. Allergy and anaphylaxis in anaesthesia // *Minerva Anesthesiol.* – 2004. – Vol. 70. – P. 285–291. PMID: 15181405.
31. Mertes P. M., Alla F., Tréchet P. et al. Anaphylaxis during anesthesia in France: an 8-year national survey // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2011. – Vol. 128, № 2. – P. 366–373. doi: 10.1016/j.jaci.2011.03.003.
32. Mertes P. M., and Laxenaire M. C. Allergic reactions occur-ring during anaesthesia // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2002. – Vol. 19. – P. 240–262. doi: 10.1017/s0265021502000418.
33. Mertes P. M., Laxenaire M., Alla F. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999–2000 // *Anesthesiology.* – 2003. – Vol. 99. – P. 536–545. doi: 10.1097/0000542-200309000-00007.
34. Mertes P. M., Malinovsky J. M., Jouffroy L. et al. Working Group of the SFAR and SFA, ENDA, EAACI Interest Group on Drug Allergy. Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* – 2011. – Vol. 21. – P. 442–453. PMID: 21995177.
35. Muraro A., Lemanske R. F., Castells M. et al. Precision medicine in allergic disease-food allergy, drug allergy, and anaphylaxis-PRACTALL document of the European academy of allergy and clinical immunology and the American academy of allergy, asthma and immunology // *Allergy.* – 2017. – Vol. 72. – P. 1006–1021. doi: 10.1111/all.13132.
36. Practice Parameters of the Joint Task Force on Practice Parameters for Allergy and Immunology: The diagnosis and management of anaphylaxis – An updated practice parameter // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2005. – Vol. 115. – P. 483–523. doi: 10.1016/j.jaci.2005.01.010
37. Rackley C. E., Russell R. O., Mantle J. A. et al. // *Cardiogenic shock. Cardiovasc. Clin.* – 1981. – Vol. 11. – P. 15–24. PMID: 7214388.
38. Ring J., Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes // *Lancet.* – 1977. – Vol. 1. – P. 466–469. doi: 10.1016/s0140-6736(77)91953-5.
39. Rude R. E. Pharmacologic support in cardiogenic shock // *Adv. Shock. Res.* – 1983. – Vol. 10. – P. 35–49. PMID: 6349299.
40. Sampson H., Munoz-Furlong A., Campbell R. et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report – Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium // *J. Allergy and Clinical Immunology.* – 2006. – Vol. 117, № 2. – P. 391–397. doi: 10.1016/j.jaci.2005.12.1303.
41. Shaker M., Wallace D., Golden D. et al. Anaphylaxis – a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2020. – Vol. 4. – P. 1082–1123. doi: 10.1016/j.jaci.2020.01.017.
42. Singh M., White J., Hasdai D. Long-term outcome and its predictors among patients with st-segment elevation myocardial infarction complicated by shock // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50. – P. 1752–1758. doi: 10.1016/j.jacc.2007.04.101.
43. Soetens F. M. Anaphylaxis during anaesthesia: diagnosis and treatment // *Acta Anaesthesiol. Belg.* – 2004. – Vol. 55. – P. 229–237. PMID: 15515300.
44. Tan A., Shephard B., Green D. Use of sophisticated intraoperative monitoring in resuscitation of unexpected cardiovascular collapse during general anaesthesia // *Int. J. Surg. Case Rep.* – 2013. – Vol. 4. – P. 246–249. doi: 10.1016/j.ijscr.2012.09.013.
45. Windecker S. Percutaneous left ventricular assist devices for treatment of patients with cardiogenic shock // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2007. – Vol. 13. – P. 521–527. doi: 10.1097/MCC.0b013e3282efd5bc.
28. Lobera T., Audicana M.T., Pozo M.D. et al. Study of hypersensitivity reactions and anaphylaxis during anesthesia in Spain. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.*, 2008, vol. 18, pp. 350-356. PMID: 18973098.
29. McGhie A.I., Golstein R.A. Pathogenesis and management of acute heart failure and cardiogenic shock: role of inotropic therapy. *Chest*, 1992, vol. 102, pp. 626S–632S. doi: 10.1378/chest.102.5\_supplement\_2.626s.
30. Mertes P., Laxenaire M. Allergy and anaphylaxis in anaesthesia. *Minerva Anesthesiol.*, 2004, vol. 70, pp. 285-291. PMID: 15181405.
31. Mertes P.M., Alla F., Tréchet P. et al. Anaphylaxis during anesthesia in France: an 8-year national survey. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2011, vol. 128, no. 2, pp. 366–373. doi: 10.1016/j.jaci.2011.03.003.
32. Mertes P.M., and Laxenaire M.C. Allergic reactions occur-ring during anaesthesia. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2002, vol. 19, pp. 240–262. doi: 10.1017/s0265021502000418.
33. Mertes P.M., Laxenaire M., Alla F. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999–2000. *Anesthesiology*, 2003, vol. 99, pp. 536–545. doi: 10.1097/0000542-200309000-00007.
34. Mertes P.M., Malinovsky J.M., Jouffroy L. et al. Working Group of the SFAR and SFA, ENDA, EAACI Interest Group on Drug Allergy. Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.*, 2011, vol. 21, pp. 442-453. PMID: 21995177.
35. Muraro A., Lemanske R.F., Castells M. et al. Precision medicine in allergic disease-food allergy, drug allergy, and anaphylaxis-PRACTALL document of the European academy of allergy and clinical immunology and the American academy of allergy, asthma and immunology. *Allergy*, 2017, vol. 72, pp. 1006–1021. doi: 10.1111/all.13132.
36. Practice Parameters of the Joint Task Force on Practice Parameters for Allergy and Immunology: The diagnosis and management of anaphylaxis – An updated practice parameter. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2005, vol. 115, pp. 483–523. doi: 10.1016/j.jaci.2005.01.010
37. Rackley C.E., Russell R.O., Mantle J.A. et al. *Cardiogenic shock. Cardiovasc. Clin.*, 1981, vol. 11, pp. 15-24. PMID: 7214388.
38. Ring J., Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet*, 1977, vol. 1, pp. 466–469. doi: 10.1016/s0140-6736(77)91953-5.
39. Rude R.E. Pharmacologic support in cardiogenic shock. *Adv. Shock Res.*, 1983, vol. 10, pp. 35-49. PMID: 6349299.
40. Sampson H., Munoz-Furlong A., Campbell R. et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report – Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J. Allergy and Clinical Immunology*, 2006, vol. 117, no. 2, pp. 391–397. doi: 10.1016/j.jaci.2005.12.1303.
41. Shaker M., Wallace D., Golden D. et al. Anaphylaxis – a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2020, vol. 4, pp. 1082–1123. doi: 10.1016/j.jaci.2020.01.017.
42. Singh M., White J., Hasdai D. Long-term outcome and its predictors among patients with st-segment elevation myocardial infarction complicated by shock. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2007, vol. 50, pp. 1752–1758. doi: 10.1016/j.jacc.2007.04.101.
43. Soetens F.M. Anaphylaxis during anaesthesia: diagnosis and treatment. *Acta Anaesthesiol. Belg.*, 2004, vol. 55, pp. 229-237. PMID: 15515300.
44. Tan A., Shephard B., Green D. Use of sophisticated intraoperative monitoring in resuscitation of unexpected cardiovascular collapse during general anaesthesia. *Int. J. Surg. Case Rep.*, 2013, vol. 4, pp. 246-249. doi: 10.1016/j.ijscr.2012.09.013.
45. Windecker S. Percutaneous left ventricular assist devices for treatment of patients with cardiogenic shock. *Curr. Opin. Crit. Care*, 2007, vol. 13, pp. 521-527. doi: 10.1097/MCC.0b013e3282efd5bc.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. Тел.: 8 (812) 338–60–77.

**Храпов Кирилл Николаевич**

доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, главный научный сотрудник Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: khrapov.kirill@mail.ru

**Хряпа Александр Александрович**

кандидат медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии и реаниматологии, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии №2 Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: alex\_khryapa@yahoo.com

**Вартанова Ирина Владимировна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: ivartanova@mail.ru

**Седов Сергей Сергеевич**

врач отделения анестезиологии и реанимации №2 Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: sssedovspb@mail.ru

**Охупина Юлия Сергеевна**

врач отделения анестезиологии и реанимации №2 Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: Lightartists@mail.ru

**Гаврилова Елена Геннадьевна**

кандидат медицинских наук, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: egavrilova70@mail.ru

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6-8, Lva Tolstogo St., St. Petersburg, 197022  
Phone: +7 (812) 338-60-77.

**Kirill N. Khrapov**

Doctor of Medical Sciences, Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, Chief Researcher of Anesthesiology Department of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.  
Email: khrapov.kirill@mail.ru

**Aleksandr A. Khryapa**

Candidate of Medical Sciences, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department, Assistant of Anesthesiology and Intensive Care Unit no. 2 of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.  
Email: alex\_khryapa@yahoo.com

**Irina V. Vartanova**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department.  
Email: ivartanova@mail.ru

**Sergey S. Sedov**

Physician of Anesthesiology and Intensive Care Unit no. 2 of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.  
Email: sssedovspb@mail.ru

**Yulia S. Okhapina**

Physician of Anesthesiology and Intensive Care Unit no. 2 of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.  
Email: Lightartists@mail.ru

**Elena G. Gavrilova**

Candidate of Medical Sciences, Head of Anesthesiology and Intensive Care Unit no. 2 of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care, Associate Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department.  
Email: egavrilova70@mail.ru