

АФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК

(Обзор)

Т. П. СИЗЫХ, А. В. ДАВЫДОВА

(Иркутский государственный медицинский университет — ректор акад. МТА и АН ВШ проф. А. А. Майборода, кафедра госпитальной терапии — зав. проф. Т. П. Сизых)

Резюме. В настоящем обзоре рассмотрены вопросы эпидемиологии анафилактического шока. С современных позиций обсуждены механизмы его развития при воздействии различных аллергенов. Приведены основные клинические проявления вариантов анафилактического шока, его диагностические признаки и принципы лечения. Используемые сокращения: АШ — анафилактический шок, ЛАШ — лекарственный анафилактический шок, НИАЛ — научно-исследовательская аллергологическая лаборатория, СИТ — специфическая иммунотерапия, АД — артериальное давление.

Рост аллергической заболеваемости отмечается в последние десятилетия медиками всех стран мира (22, 8, 9). Основными причинами этого являются быстрое развитие химической промышленности, загрязнение окружающей среды продуктами неполного сгорания топлива, выбросами отходов промышленных предприятий, рост потребления лекарств. Различные осложнения лекарственной терапии на сегодняшний день — одна из самых серьезных проблем в медицине. Широкое потребление фармакологических средств, зачастую без достаточных на то оснований, полипрагмазия, реклама многих лекарств в средствах массовой информации и, как следствие, самолечение и отсутствие контроля врача за состоянием здоровья больного — все это неизбежно должно привести к росту аллергических реакций на лекарства, в том числе и АШ — наиболее грозного и тяжелого проявления лекарственной болезни, нередко заканчивающегося летальным исходом.

Литературные данные относительно частоты ЛАШ достаточно неоднородны. Так, по отечественным источникам удельный вес ЛАШ в структуре острых аллергических заболеваний составляет от 0,3 до 21,3%, что зависит, вероятно, от величины исследуемой выборки (5, 19). Иностранные авторы приводят гораздо меньшие цифры. В ходе проведения Бостонской программы надзора за применением лекарственных средств было зарегистрировано 8 случаев анафилаксии среди 11526 госпитализированных, что составляет 0,06%, показатель летальности 12,5% (46).

Н. Т. Sorensen и соавт. (61) провели в Дании ретроспективное исследование, изучив все случаи АШ, развившегося во внебольничных условиях. За 13 лет было выявлено 20 АШ с одним смертельным исходом (3,2 случая на 100 тыс. населения в год).

Сведения о летальности при АШ также разноречивы. По литературным данным погибают от 7,8 до 30% больных (30, 6, 10). Л. А. Горячкина (7) отмечает, что за 1980 — 1985 гг. частота смертельного АШ составляла около 0,4 на 1 млн. населения в год. Сходные данные получены в Дании: смертельный АШ встречался с частотой 0,3 на 1 млн. населения в год (50). По прогнозам экспертов США анафилаксия может встречаться у одного из 3000 госпитализирован-

ных пациентов и уносить более 500 жизней ежегодно (45).

Причиной развития АШ является повторное попадание в сенсибилизированный организм различных лекарств, пищевых продуктов, повторные укусы насекомых, воздействие холода, а также введение аллергенов при специфической диагностике и СИТ⁽¹⁾. Литературные данные, касающиеся патогенеза и клинических проявлений АШ, относятся, в основном, к 1960 — 80 гг. Современные публикации в подавляющем большинстве посвящены описанию отдельных клинических случаев. Анализ этих данных за последние 30 лет показал, что значительная часть тяжелых реакций, описанных как АШ, в действительности таковыми не являются (чаще встречались анафилактоидные шоки). Вероятно, следовало бы остановиться на термине “анафилактоидный шок”, который в отличие от АШ является псевдоаллергическим состоянием, развивающимся в результате неиммунного высвобождения биологически активных веществ. Однако, в связи со сходной клинической картиной (связь с введением лекарства, потеря сознания, эквиваленты аллергии — крапивница, бронхоспазм), а также из-за трудностей дифференциальной диагностики для врачей не аллергологов он часто принимается за АШ. В силу этого отношение к статистическим данным по распространенности АШ должно быть критическим. Как показывают наши исследования, большая часть лекарственных шоков является по своей природе не анафилактическими (28).

Основным этиологическим фактором подобных состояний являлись лекарства, и лидерство среди них на протяжении многих лет удерживают антибиотики, в первую очередь пенициллиновой группы (44, 13, 24, 11, 15). В то же время работой Ли Сун Чхор и соавт. (18, 20) было показано, что ответные реакции на введение пенициллина могут носить как аллергический, так и псевдоаллергический характер.

Несколько реже причиной АШ являются стрептомицин и другие антибиотики группы аминогликозидов, еще реже — цефалоспорины, тетрациклины, макролиды, левомецетин (15, 16, 19, 24).

Местные анестетики достаточно часто описываются как причина АШ (13, 19). По современным представлениям большинство этих реакций имеет неаллергическую природу и обусловлено внутрисосудистыми инъекциями, влиянием адреналина, прямым воздействием слишком больших доз или псевдоаллергией (16, 20). Истинная аллергия на введение местных анестетиков составляет, вероятно, не более 1% всех неблагоприятных реакций на эти препараты (65).

Широко использующиеся с лечебной и профилактической целью витамины, поливитамины и их синтетические аналоги могут вызывать как истинные анафилактические, так и псевдоаллергические реакции (19, 20, 39).

Непереносимость нестероидных противовоспалительных средств (прежде всего аспирина, анальгина, амидопирина) по современным представлениям относится к псевдоаллергии, а шоки, вызванные этими препаратами, — к анафилактическим (22).

Причиной развития истинного АШ могут быть белковые препараты — вакцины, сыворотки, ферменты, гормоны (7).

Большую опасность представляют анафилактические реакции в анестезиологии. Обзор литературы, изданной на английском и французском языках в 1964 — 1984 гг., выявил 975 случаев таких реакций, развившихся после парентерального введения анестезирующих средств (57). По данным N. G. Kress (49) риск развития анафилактической реакции при анестезии колебался от 1:600 до 1:1000, 2/3 из них вызывались миорелаксантами. До недавнего времени считалось, что миорелаксанты вызывают у человека зависящее от дозы и скорости введения иммунологическое высвобождение гистамина (55). Однако, в последние годы было доказано наличие IgE-антител к группам четвертичного аммония молекулы сукцинилхолина (42). Этот факт позволяет утверждать, что миорелаксанты могут вызывать как псевдоаллергические, так и истинные аллергические реакции.

Йодсодержащие рентгенконтрастные вещества являются причиной анафилактоидных реакций, причем неионные контрастные средства вызывают побочные реакции и анафилактоидные шоки в 4 раза реже, чем ионные (48, 51).

В современной иностранной литературе большая часть сообщений в случаях АШ посвящена латексу, как причинному фактору. Иммунологический характер реакций был подтвержден кожными тестами и обнаружением в сыворотке крови больных специфических IgE-антител к латексу в радиоаллергосорбентном тесте (33, 35, 40, 47, 54, 56, 58, 62, 65).

АШ может быть проявлением инсектной аллергии, распространенность которой в популяции составляет от 0,3 — 0,4% (2) до 5% (23). Реакции могут носить как аллергический, так и псевдоаллергический характер (64).

При пищевой аллергии АШ развивается редко. В доступной литературе он представлен лишь единичными случаями, развившимися при употреблении коровьего молока, рыбного фарша (32, 52), сырых креветок (37), арахиса (38), яиц (60).

Крайне редко АШ развивается при проведении СИТ. В медицинской литературе, начиная с 1911 г., когда СИТ была предложена, на сотни миллионов инъекций аллергенов описано 20 случаев смертельного АШ (1). По данным F. Nejjawi и соавт. (43) частота системных аллергических реакций (в том числе и АШ) при СИТ варьирует от 2,6 до 31,1% и зависит от применяющегося терапевтического режима и профессионализма медицинского персонала.

Холодовой АШ встречается еще реже. В НИИАМ СССР с 1961 по 1971 гг. наблюдали 4 таких больных. Холодовая аллергия была подтверждена провокационным кожным тестом с кусочком льда (Dunkan-тест) (1).

В патогенетическом отношении АШ — это проявление гиперчувствительности немедленного типа. Непременным условием его развития является предварительная сенсибилизация организма, причинными факторами могут быть как полноценные антигены, так и гаптены. У высокосенсибилизированных больных, каковыми являются пациенты с АШ, ни доза,

ни способ введения не играют решающей роли в провокации шока, но все же большая часть ЛАШ (до 85%) развивается при парентеральном введении лекарств (14). При повторном попадании аллергена в организм происходит его реакция со специфическими IgE-антителами, фиксированными на тучных клетках и базофилах, что приводит к их активации, дегрануляции и выбросу биологически активных веществ (34). В первые секунды высвобождаются первичные, предсуществующие в клетке медиаторы — гистамин, серотонин, гепарин, различные факторы хемотаксиса. Затем начинается синтез вторичных медиаторов — лейкотриенов, простагландинов, тромбоксана A₂, а также фактора активации тромбоцитов (36). В ранней фазе аллергической реакции клинические проявления связаны с высвобождением первичных медиаторов. Через 6 — 8 часов могут наблюдаться отсроченные реакции и рецидивы АШ, связанные с образованием вторичных медиаторов (именно поэтому больные с АШ должны быть обязательно госпитализированы). Отсроченные реакции наблюдаются исключительно при наличии ранних проявлений. Появление первых клинических симптомов более чем через 40 минут после контакта с аллергеном позволяет исключить гиперчувствительность немедленного типа как механизм развития состояния (26). В эксперименте *in vitro* установлено, что группа цистеиновых лейкотриенов в зависимости от различных факторов оказывает бронхоконстрикторный эффект, в 200 — 950 раз превышающий таковой гистамина (66). Медиаторы анафилаксии, воздействуя на разные структуры, вызывают системную вазодилатацию, спазм, отек и гиперсекрецию в дыхательных путях, повышение проницаемости капилляров, повышение вязкости крови, что ведет к стазу и агрегации тромбоцитов и эритроцитов, нарушению микроциркуляции. В результате развиваются гипотония, гиповолемия, гипоксия, снижение минутного объема кровотока с острым нарушением кровообращения всех органов и систем.

Симптомы АШ развиваются через несколько секунд или минут после воздействия специфического аллергена (1). В то же время ряд авторов указывает на возможность возникновения АШ через 2 и даже через 8 часов после контакта с аллергеном (31). Однако с учетом того, что основу механизма развития АШ составляет гиперчувствительность немедленного типа, он может развиваться только в первые 40 минут от момента воздействия аллергена, а в описанных в литературе случаях, по-видимому, имел место анафилактоидный шок.

Клинические проявления АШ весьма разнообразны. А. А. Польшер (21) выделяет 2 варианта его клинического течения: с ведущими нарушениями дыхания и сосудистыми нарушениями. С. В. Федорович (31) отмечает 4 клинических варианта: кожный, церебральный, астматический и кардиогенный.

Более распространенной является классификация АШ А. С. Лопатина (19), который выделяет 5 его клинических вариантов: типичный, гемодинамический, асфиктический, церебральный и абдоминальный.

Типичный вариант течения, наблюдавшийся в 55,4% случаев, начинается остро, с состояния дискомфорта и неопределенных тягостных ощущений. Больные предъявляют жалобы на слабость, покалывание и зуд кожи, приливы крови к голове, боли в области сердца, в животе. Затем наступает расстройство сознания. Основными признаками типичного

варианта АШ являются артериальная гипотония, нарушение сознания, дыхательная недостаточность, кожные вегетососудистые реакции.

При асфиктическом варианте (20%) ведущим в клинике является синдром острой дыхательной недостаточности (бронхоспазм, отек гортани, отек легких), нарушение сознания и умеренная гипотония, которые присоединяются позднее.

При гемодинамическом варианте на первый план выступают нарушения сердечно-сосудистой деятельности: сильные боли в области сердца, значительное снижение артериального давления, слабость пульса или его исчезновение, глухость тонов сердца и аритмии.

Абдоминальный вариант (8%) характеризуется болями в различных отделах живота и признаками раздражения брюшины. Коллапс, нарушение сознания, дыхательная недостаточность выражены, как правило, только на начальных этапах.

При церебральном варианте (5%) в клинике доминируют изменения центральной нервной системы в виде психомоторного возбуждения, чувства страха, нарушения сознания, судорог, дыхательной аритмии.

По степени тяжести различают легкий, среднетяжелый, тяжелый и молниеносный АШ. По типам течения — острое доброкачественное, острое злокачественное, затяжное, рецидивирующее и abortивное (19). В основу всех вышеизложенных классификаций положены клинические проявления АШ.

Классификация, предложенная нами, рассматривает еще и варианты, основные периоды развития АШ, его тяжесть и стадии течения (26). Она выделяет 3 основных варианта АШ: молниеносный, развивающийся без продромального периода в первую минуту контакта с аллергеном; классический, или типичный и атипичный, или изолированный вариант, при котором доминирует один из синдромов. Описанный П. В. Юреневым и А. Г. Чучалиным анафилактический вариант астматического состояния является, по нашему мнению, изолированным вариантом АШ (27). Выделяется 4 периода развития АШ: продромальный, от момента контакта с аллергеном до появления первых симптомов, развернутой клиники, рецидивов и рековалесценции. Кроме активной стадии АШ выделяется анамнестическая стадия, продолжающаяся от периода реконвалесценции до конца жизни больного. Выделение этой стадии имеет огромное значение для вторичной профилактики АШ.

Среди осложнений, развившихся в исходе АШ, описаны острый гломерулонефрит (20), левосторонний гемипарез вследствие нарушения мозгового кровообращения, моторная и сенсорная афазия, тяжелый аллергический энцефаломиелополирадикулоневрит (5), маточное и кишечное кровотечения, артропатия, аллергический миокардит, инфаркт миокарда (7), острый гепатит, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз (25). Кроме того, АШ у некоторых больных может быть пусковым моментом в возникновении хронических аллергических заболеваний (хроническая рецидивирующая крапивница, атопическая бронхиальная астма, нейродермит) (2).

Каких-либо специфических лабораторных изменений при АШ не наблюдается (имеет место значительный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, реже — лейкопения, анэозинофилия, тромбоцитопения, некоторое увеличение СОЭ, снижение общего белка и альбуминов, увеличение $\alpha_2\beta$ и γ -глобулинов). В силу

этого, а также учитывая острое течение и тяжелое состояние больных, необходимость проведения экстренной интенсивной терапии, параклинические методы исследования используются в диагностике АШ редко, в основном при развитии его атипичного варианта и осложнений. Основное внимание в диагностике уделяется клиническим проявлениям и данным анамнеза (7, 19).

Наиболее часто дифференциальная диагностика проводится между АШ и анафилактическим шоком. При последнем, в отличие от АШ, клинические проявления могут возникать не только в первые 40 минут, но и позже, уровень АД в начальный период развернутой клинической картины повышен или нормальный. Анафилактический шок — дозозависимая реакция, периода сенсибилизации не выявляется, реакции на сходные по химической структуре аллергены (перекрестная сенсибилизация) не прослеживаются, аллергическая наследственность не отягощена, аллергологические тесты отрицательны (26). АШ приходится также дифференцировать с кардиогенным и инфекционно-токсическим шоками, пирогенной реакцией, эмболией легочной артерии, инфарктом миокарда, кровоизлияниями в мозг, «острым животом», тяжелым приступом бронхиальной астмы, фармакологическим эффектом гипотензивных препаратов и нитроглицерина, вазовагальными рефлексами (16, 19). При анализе материалов судебно-медицинской экспертизы Иркутска за период 1990 — 1995 гг. нами выявлено 6 случаев, причиной смерти в которых был назван АШ. После детального ознакомления с анамнезом и клинической картиной этих состояний диагноз АШ был подтвержден только в одном случае, один случай был расценен как возможный АШ и 4 шока были инфекционно-токсическими (28). Основными критериями дифференцирования АШ являются: отягощенный аллергоанамнез, связь внезапно возникающей симптоматики с воздействием аллергена (в первые 2 — 40 мин), резкое угнетение сосудистого тонуса, дыхательная недостаточность, нарушение сознания и вегетососудистые симптомы аллергического генеза (коллапс, волдырь, отек Квинке, удушье, непроизвольное мочеиспускание, акт дефекации) (19), наличие периода сенсибилизации и перекрестной сенсибилизации по анамнезу. (19).

В нашей стране общепринятой считается методика лечения АШ, предложенная Ю. П. Бородиным и соавт. (6), предусматривающая прекращение введения аллергена, наложение жгута выше места инъекции, применение адренергических, антигистаминных препаратов, кортикостероидов, средств купирования бронхоспазма и улучшающих дыхание, оксигенотерапию. Однако даже эта достаточно простая тактика лечения не всегда выполняется врачами, зачастую применяющими лишь симптоматические средства, что и обуславливает во многих случаях безуспешность терапии.

Изучив ошибки при оказании неотложной помощи больным АШ в Красноярском крае, нами была предложена следующая схема его лечения: прекращение поступления в организм аллергена, наложение жгута выше места инъекции или укуса, введение адреналина подкожно в место инъекции или укуса и в противоположную конечность, затем — мощных сосудистых препаратов (мезатон 0,2 мл. подкожно или в уздечку языка), глюкокортикостероидов 60 —

90 мг внутримышечно. При успешной венепункции внутривенно капельно вводятся норадреналин и глюкокортикоиды. Только по выведении больного из коллапса проводится терапия антигистаминными и бронхолитическими препаратами (учитывая их побочное гипотензивное действие). При оказании помощи больным АШ отмечено было усугубление состояния за счет резкого повышения АД, что требует постоянного его измерения и проведения соответствующих мероприятий. Больной АШ подлежит обязательной госпитализации. В стационаре проводится инфузионная терапия для восстановления объема циркулирующей крови и микроциркуляции, введение сосудистых и антигистаминных препаратов в сочетании с оральными глюкокортикоидами (коротким курсом по 15 — 20 мг в сутки с ежедневной отменой по 2,5 мг). В течение 5 — 7 дней препараты (глюкокортикоиды, сосудистые, антигистаминные) вводятся парентерально, далее 5 — 7 дней орально. Такая схема лечения позволяет успешно вывести больного из состояния АШ, предупредить его рецидивы и осложнения (26).

В экспериментах на животных антианафилактическая активность обнаружена у многих лекарств (гепарин, тиреокальцитонин, оксимочевина, янтарнокислый калий, оксипутират натрия, налоксон, цитохалазины В и D и др.) (3, 12, 53, 59). Однако применение их в клинике в настоящий момент невозможно, так как свое защитное действие они оказывают при предварительном введении до развития АШ.

Перспективным направлением в лечении АШ является применение антагонистов лейкотриенов. Работой А. Guhlmann и соавт. (41) было показано, что использование ингибитора биосинтеза лейкотриенов МК-886 в комплексе с Н1-гистаминовым блокаторм пириламином полностью защищало животных от летального АШ.

Основу профилактики АШ в настоящее время, несмотря на успехи аллергологии и иммунологии, составляет хорошо собранный аллергоанамнез (1). Полное прекращение контакта с виновным аллергеном, избегание применения высокоаллергенных лекарств, широкая пропаганда вреда самолечения, учет перекрестной сенсибилизации позволяют предотвратить развитие повторных АШ.

Отношение к проведению кожных тестов при АШ неоднородно. Большинство авторов считает их противопоказанными и в основу диагностики ставит аллергологический анамнез (7, 19). Мы согласны с этим, когда дело касается внутрикожных проб, запрещенных Министерством здравоохранения СССР. Эти пробы являются провокационными и, как правило, бывают ложноположительными за счет введения в сосудистое русло химического вещества, вызывающего как механическое, так и химическое раздражение сосудистой стенки и местное неспецифическое воспаление. В то же время нельзя согласиться с мнением, что сбора анамнеза достаточно для постановки диагноза АШ. Без проведения кожных тестов часто невозможно установить генез шока и его этиологию (зачастую шок развивается при использовании нескольких лекарств одновременно), что не позволяет разработать адекватные меры вторичной профилактики. Специфическая диагностика должна проводиться только врачом-аллергологом. При соблюдении всех правил она надежна и безопасна даже у пациентов с высокой степенью сенсибилизации (67). Кожное тестирование начинается с высокоспецифичных, но

малочувствительных капельных проб. При истинном АШ капельные пробы дают не только резко положительные местные реакции, но нередко и слабовыраженные системные, что позволяет верифицировать причинно значимый аллерген. Если капельная проба отрицательна, то для окончательного исключения сенсибилизации требуется проведение менее специфичных, но более чувствительных скарификационных проб. При их отрицательном результате проводится подъязычный, при отрицательном результате — пероральный тесты. При отсутствии реакции можно достоверно исключить наличие аллергии немедленного типа на данное лекарство. В сутки должно подбираться не более одного препарата. Именно специфическая диагностика позволяет четко верифицировать диагноз АШ и дифференцировать его с анафилактикоидным, кардиогенным, септическим и другими видами шока. Хотелось бы еще раз подчеркнуть, что внутрикожные пробы с лекарствами строгойше запрещены.

Лабораторная диагностика имеет вспомогательное значение и оценивается только с учетом всех данных анамнеза и клиники, так как предложенные за последние 20 лет тесты для выявления лекарственной аллергии не оправдали себя в клинической практике (18). Радиоаллергосорбентный тест (RAST), позволяющий определять уровни IgE в сыворотке крови больных и считающийся на сегодняшний день наиболее совершенным лабораторным тестом (36), вряд ли может быть высокоспецифичен и достоверен, так как он напрямую зависит от качества сохранения сыворотки, от подбора доз препарата, которые бы не несли химического раздражающего действия на рецепторы клеток. Трудность метода состоит в подборе концентраций реагентов, так как оптимальное содержание IgE в исследуемом образце должно составлять около 50 — 100 Ед/мл. Отклонение от этого значения увеличивает погрешность определения до 20% (RIST) и 5% (RAST). Кроме того, антитела к лекарствам не всегда можно определить: во-первых, уровень их в сыворотке достигает максимума только на высоте аллергической реакции и после отмены препарата может значительно снижаться (антитела могут даже исчезнуть); во-вторых, многие реакции развиваются не на само лекарство, а на его метаболиты, большинство из которых не идентифицированы. Лабораторные методы диагностики лекарственной аллергии недостаточно совершенны, поэтому нельзя не только с достаточной степенью достоверности предсказать возможность развития данной реакции, но и с уверенностью подтвердить или опровергнуть аллергический характер побочного действия лекарств (4). А поскольку ведущей причиной АШ являются именно лекарства, лабораторные методы диагностики этого состояния неинформативны, решающую роль играет тщательный сбор аллергологического анамнеза в сочетании с результатами тестов специфической диагностики.

В заключение хотелось бы отметить, что АШ представляет собой серьезную медицинскую проблему. Несмотря на относительно малую распространенность в общей популяции, эта патология отличается высокой летальностью. Особенностью ее является в большинстве случаев ятрогенный характер, что открывает широкие возможности для профилактики, в первую очередь — путем повышения уровня знаний по данному вопросу медицинского персонала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Частная аллергология. // Под ред. А. Д. Адо. -М., 1976. -512 с.
2. Артомасова А. В.// Клин. медицина. -1973. -N 5. -С. 61-64.
3. Базанов Г. А.// Эксп. клин. фарм. -1995. -N 3. -С. 51-53.
4. Бережная Н. М., Бобкова Л. П., Петровская И. Л. и др. // В кн.: Аллергология. -Киев, Наукова Думка, 1986. -С. 153.
5. Бородин Ю. П.// Сов. медицина. -1963. -N 7. -С. 74-78.
6. Бородин Ю. П., Лопатин А. С. // Инструктивно-методическое письмо МЗ СССР. -М., 1970.
7. Горячкина Л. А., Поспелова Р. А., Фролова М. К. и др. // Тер. архив. 1985. -N 2. -С. 138-144.
8. Горячкина Л. А., Прошалыкин А. И.// Эпидемиология аллергических заболеваний и их профилактика. -М., 1983.
9. Донецкий И. А., Суханов Ю. С., Панов В. П. и др.// Хим. фарм. журнал. -1992. -N 1. -С. 23-25.
10. Донченко В. С., Глиштерн Ф. Ш., Александрова В. М. и др. // В кн.: Актуальные проблемы реаниматологии. -Алма-Ата, 1974. -С. 275-277.
11. Донченко В. С., Лопатин А. С.// Антибиотики. -1977. -N 9. -С. 816-821.
12. Зазулин С. К.// Автореф. дис... канд. мед. наук. -М., 1995. - 26 с.
13. Кантер Э. М., Гаркави А. С. // В кн.: Вопросы судебной медицины. -М., 1971. -С. 169-176.
14. Купцов В. В.// Клин. медицина. -1973. -N 5. -С. 72-74.
15. Лебедев А. А.// В кн.: Актуальные проблемы аллергологии и иммунологии. -Душанбе, 1983. -С. 247-249.
16. Леви Дж. Х.// Пер. с англ. -М., 1990. -176 с.
17. Либерман Ф., Кроуфорд Л. // Пер. с англ. -М., 1986. -С. 153-170.
18. Ли Сун Чхор, Порошина Ю. А., Лусс Л. В. и др. // Иммунология. -1987. -N 6. -С. 52-54.
19. Лопатин А. С.// М., 1983. -159 с.
20. Лусс Л. В.// Росс. мед. журнал. -1996. -N 1.
21. Польшер А. А.// М., 1973. -26 с.
22. Пыцкий В. И.// Тер. архив. -1991. -N 3. -С. 133-137.
23. Райка Э.// Пер. с англ. -Будапешт, 1966. -774 с.
24. Северова Е. Я., Теплякова Н. А.// Сов. медицина. -1973. -N 4. -С. 11-17.
25. Сизых Т. П., Шумова М. А. Метод. рек-ции по лекарственной болезни (диагностика, лечение, профилактика) . Красноярск, 1979. -20 с.
26. Сизых Т. П. Анафилактический шок. Метод. рекомендации. Красноярск, 1974. -25 с.
27. Сизых Т. П. // Автореф. дисс... докт. мед. наук. -М., 1986. -35 с.
28. Сизых Т. П., Давыдова А. В.// В кн.: Актуальные вопросы клинической медицины. -Иркутск, 1996. -С. 160-177.
29. Тарасова О. Е.// В кн.: Аллергия и аллергические заболевания в Центральном Казахстане. -Караганда, 1973. -С. 103-105.
30. Тареев Е. М., Северова Е. Я.// В кн.: Эпидемиология хронических неинфекционных заболеваний. -Иркутск, 1971. -С. 13-17.
31. Федорович С. В.// Вестник дерм. венер. -1994. -N 5. -С. 45-47.
32. Ходасевич Л. С., Шабалина З. И.// Педиатрия. -1990. -N 10. -С. 98-99.
33. Baur X., Kerr C., Schuurmann M.// Arbeitsmed, Sozialmed, Proventivmed. -1993. -V. 28, N1. -P. 19-20.
34. Bavoux E., Baud F. J.// Allerg. Immunol. (Paris). -1988. -V. 20. N. 7. -P. 254-260.
35. Beaudouin E., Prostat F., Schmitt M. et al.// Eur. J. Pediatr. Surg. -1994. -N. 4. -P.90-93.
36. Brown A. F.// J. Acad. Emerg. Med. -1995. -V. 12, N. 2. -P. 89-100.
37. Colos des Francs U., Kopeerschmitt-Kubler M. C., Koperschmitt J. et al.// Rev. Fr. Allergol. et Immunol. clin. -1991. -V. 31, N. 1. -P. 49-51.
38. Contani A.// Aggiorn Pediatr. -1990. -V. 41, N.6. -P. 378-379.
39. Gall H., Jupert F., Merk H. et al.// Allergologic. -1991. -V. 14, N. 2. -P. 81.
40. Goeters C., Mertes N., Woffen H. et al.// Anaesthesist. 1991. -V. 40. N. 5. -P. 302-305.
41. Guhlmann A., Keppler A., Kastner S. et al.// J. Exp. Med. -1989. -V. 170, N. 6. -P. 1905-1908.
42. Harle D. G., Baldo B. A., Fisher M. M.// Lancet. -1984. -N. 1. -P. 930-932.
43. Hejjaoui A., Ferrando R., Michel F. B. et al.// J. Allerg. clin. Immunol. -1992. -V. 89. -P. 59-188.
44. Idsoe O., Guthe T., Willcox R. R. et al.// Bull. Wld. Hlth. Org. -1968. -V. 38. -P. 925-933.
45. James J. M.// J. Ark. Med. Soc. -1996. -V. 93:6. -P. 281-287.
46. Jick H.// J. Allergy clin Immunol. -1984. -V. 74. -P. 555-557.
47. Jonasson G., Holm J. O., Leegaard J.// Tidsskr. Nor. Laegeforen. -1993. -V. 113, N. 11. -P. 1366-1367.
48. Katayama H., Yamaguchi K., Kozuka T. et al.// Radiology. -1990. -V. 175. -P. 621-628.
49. Kress H. G.// Anaesthesiol. und Reanim. -1992. -V. 17, N. 4. -P. 175-194.
50. Lenler-Petersen P., Hansen D., Andersen M. et al.// J. Clin. Epidemiol. -1995. -V. 48, N. 9. -P. 1185-1187.
51. Lepoutre R.// Gyn. Obs. -1992. -V. 285. -P. 10.
52. Lifschitz C. H., Hawkins H. K., Guerra C. et al.// J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. -1988. -V. 7, N. 1. -P. 141-144.
53. Mediratta P. K., Das H., Gupta U. S. et al.// NIDA-Res. Monogr. -1988. -V. 87. -P. 209-216.
54. Moneret-Vautrin D. A., Beaudouin E., Widmer S. et al.// J. Allergy clin. Immunol. -1993. -V. 92, N. 5. -P. 668-677.
55. Moss J., Rosow C. W., Savarese J. J. et al.// Anaesthesiology. -1981. -V. 55. -P. 19-25.
56. Oei H. D., Tjiook, Chang C. K.// Schweiz. med. Wochenschr. -1991. -V. 121, N. 40. -P. 88.
57. Ouliei S., Olivier J., Bourget P. et al.// Therapie. -1995. -V. 50. N. 1. -P. 59-66.
58. Pacor M. L., Biasi D., Cortina P. et al.// Recent Prog. med. -1995. -V. 86. -N. 3. -P. 100-102.
59. Pavlovic S., Fraser R.// Med. Int. -1988. -V. 26, N. 3. -P. 235-244.
60. Sampson H. A., Mendelson L., Rosen J. P.// N. Engl. J. Med. -1992. -V. 327. -P. 380-384.
61. Sorensen H. T., Nielsen B., Ostergaard Nielsen J.// Allergy. -1989. -V. 44, N. 4. -P. 288-290.
62. Sussman G. L., Beezhold D. H.// Ann. Int. Med. -1995. -V. 122, N. 1. -P. 43-46.
63. Timmermans L., Veyckemans F., Lorge F. et al.// Acta. Urol. Belg. -1994. -V. 62, N. 3. -P. 47-53.
64. Van-der-Linden P. W., Struyvenberg A., Kraavijenhagen R. J. et al.// Ann. Int. Med. -1993. -V. 118, N. 3. -P. 161-168.
65. Vicluf D., Rind I., Ruricka T. et al.// Schweiz. med. Wochenschr. -1991. -V. 121, N. 40. -P. 83.
66. Weiss J. W., Drazen J. M., Cofes N. et al.// Science. -1982. -V.216. -P. 196-198.
67. Wen Z. M., Ye S. T.// Asian. Pac. J. Allergy Immunol. -1993. -V. 11, N. 1. -P. 13-18.

ANAPHYLACTIC SHOCK

T. P. Sizikh, A. V. Davidova
(Russia. Irkutsk State Medical University)

This survey covers questions of anaphylactic shock epidemiology. It also discusses mechanisms of it's development by affect of different allergens. Finalli, it describes the main clinical manifestations of anafilactic shock, it's diagnostic signs and cure principles.