

АНАФІЛАКСІЯ: ОНОВЛЕНА НАСТАНОВА 2023 РОКУ ЧАСТИНА 1

Підготувала лікарка-алерголог Ірина Калікіна

Нещодавно відбувся щорічний конгрес Європейської академії алергії та клінічної імунології (EAACI-2024). Захід висвітлював оновлення підходів до обстеження та лікування пацієнтів з алергопатологією, окремі наукові сесії були присвячені веденню пацієнтів з анафілаксією.

У наведеному матеріалі розглядаються зміни, питання, що лишаються проблемними до сьогодні, та ключові моменти настанови

«Анафілаксія: оновлення практичних параметрів – 2023».

Настанова не є вичерпним оглядом анафілаксії, рекомендації зосереджені на семи сферах, у яких з'явилися оновлення (за період від 2015 до 2023 року), та доповнюють попередню настанову GRADE 2020 року.

Перші рекомендації настанови стосуються діагностики анафілаксії. Підкреслюється важливість пошуку стандарту діагностики й визначення понять, що стануть універсальними та зменшать випадки гіпер- або гіподіагностики анафілаксії, частоту пов'язаних із цим ускладнень.

Порівнюються критерії Всесвітньої алергічної організації (WAO), Брайтонської та Дельфійської консенсусних груп. Пропонується звернути увагу на модифіковані Брайтонські критерії 2022 року, що можуть бути більш узгодженими з іншими поширеними визначеннями для анафілаксії.

КЛЮЧОВІ МОМЕНТИ КОНСЕНСУСУ ЩОДО ВИЗНАЧЕННЯ, КРИТЕРІЇВ І НОМЕНКЛАТУРИ АНАФІЛАКСІЇ

1. Анафілаксія – це серйозна системна реакція гіперчутливості, яка зазвичай швидко розвивається й може призвести до смерті. Тяжка анафілаксія характеризується потенційно небезпечними для життя порушеннями дихання та/або кровообігу й може перебігати без типових шкірних проявів, циркуляторного шоку або ускладненого дихання.
2. Існують подібності й відмінності між критеріями анафілаксії 2006 року Національного інституту алергії та інфекційних захворювань США (NIAID) і 2020 року WAO. Для валідації критеріїв анафілаксії WAO 2020 року потрібно провести подальші дослідження.
3. Використання Брайтонських критеріїв 2007 року для встановлення діагнозу анафілаксії може призвести до її гіпердіагностики.
4. Двофазна анафілаксія є дуже ймовірною, коли в пацієнта розвивається реакція після того, як початкові ознаки та симптоми повністю зникли протягом принаймні 1 години до початку повторної анафілаксії впродовж 48 годин і без повторного контакту з алергеном-тригером.
5. Двофазна анафілаксія малоімовірна, якщо реакція не є тяжкою й пацієнт не має симптомів протягом 1 години спостереження після зникнення первинної анафілаксії. Двофазна анафілаксія ймовірніша при збільшенні тяжкості реакції та в пацієнтів, які отримали більш ніж одну дозу епінефрину для лікування.
6. Персистивна анафілаксія є дуже ймовірною, якщо реакція триває щонайменше 4 години.
7. Рефрактерна анафілаксія є дуже ймовірною, коли реакція триває попри відповідну дозу епінефрину та симптоматичне лікування (наприклад, внутрішньовенне болюсне введення рідини при гіпотензії). Рефрактерна анафілаксія підвищує ризик летального наслідку.
8. Тяжкість анафілаксії – це континуум, який є результатом комбінації чинників ризику, включаючи ті, що пов'язані з алергеном (наприклад, доза алергену та шлях його впливу), а також із пацієнтом (наприклад, імунна відповідь, поведінка, супутні ліки й інші специфічні для пацієнта чинники та супутні хвороби).
9. Пацієнти з тяжкою анафілаксією більш схильні до розвитку артеріальної гіпотензії та гіпоксемії. Тяжкий перебіг анафілаксії пов'язаний зі старшим віком, попередніми серцево-легеневими хворобами та медикаментозною етіологією.

РОЛЬ ВИМІРЮВАННЯ СИРОВАТКОВОЇ ТРИПТАЗИ В ДІАГНОСТИЦІ АНАФІЛАКСІЇ

Від моменту публікації параметрів анафілаксії 2015 року з'явилися два оновлені підходи щодо оцінювання пацієнтів із рецидивними симптомами, опосередкованими тучними клітинами, або рецидивною ідіопатичною анафілаксією (ІА).

По-перше, передбачається обстеження не лише на підвищений рівень базальної сироваткової триптази – bST (як маркера захворювання тучних клітин), але й за потреби на спадкову α -триптаземію (CaT).

CaT – це успадковане збільшення кількості копій гена, який кодує α -триптазу a/b-1 (TPSAB1), що призводить до підвищення рівня bST (зазвичай >8 нг/мл).

По-друге, були розроблені системи оцінювання, котрі допомагають визначити, коли пацієнтам із рецидивними симптомами, опосередкованими тучними клітинами, або рецидивною ІА показана біопсія кісткового мозку для виявлення мастоцитозу чи клонального розладу тучних клітин.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 1. Ми рекомендуємо проводити визначення bST пацієнтам, які мають в анамнезі рецидивну, ідіопатичну або тяжку анафілаксію, особливо з гіпотензією (клас рекомендації – сильна; достовірність доказів – помірна).

РЕКОМЕНДАЦІЯ 2. Ми пропонуємо визначити рівень гострофазної триптази якомога раніше під час підозри на анафілактичну реакцію (в ідеалі протягом 2 годин після появи симптомів). Ми пропонуємо повторно виміряти рівень триптази пізніше як базовий показник для порівняння, щоб визначити, чи було значним гостре підвищення (клас рекомендації – умовна; достовірність доказів – помірна).

РЕКОМЕНДАЦІЯ 3. Ми пропонуємо лікарям розглянути можливість обстеження на CaT пацієнтів із підвищеним рівнем bST (≥ 8 нг/мл) (клас рекомендації – умовна; достовірність доказів – низька).

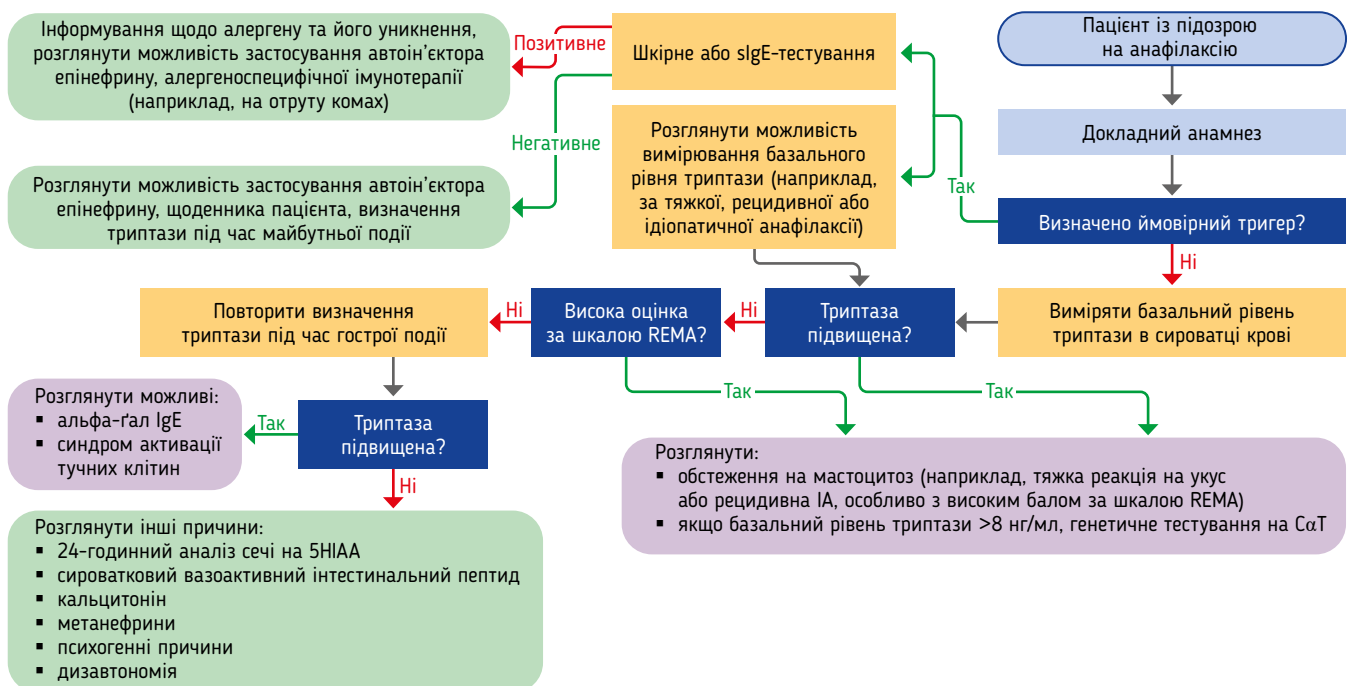


Рис. Діагностичне оцінювання пацієнта з анафілаксією в анамнезі

Примітки. REMA – прогностична шкала Red Espanola Mastocytosis (Spanish Mastocytosis Network); 5HIAA – 5-гідроксиіндолоцтова кислота.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 4. Ми пропонуємо клініцистам розглянути можливість обстеження на мастоцитоз, включаючи біопсію кісткового мозку, в дорослих пацієнтів із тяжкою анафілаксією на укуси комах або рецидивною ІА, особливо в тих, хто має прогностичну оцінку за шкалою REMA (клас рекомендації – умовна; достовірність доказів – помірна).

РЕКОМЕНДАЦІЯ 5. Ми пропонуємо лікарям розглядати алергію на альфа-ґал як можливу причину рецидивної ІА в пацієнта з можливим укусом кліща в анамнезі; за потреби перевірте IgE до альфа-ґал і порадьте пробну елімінацію м'яса ссавців, якщо виявлено сенсibiliзацію до альфа-ґал IgE (клас рекомендації – умовна; достовірність доказів – помірна).

Розглянути можливість вимірювання базального рівня триптази (наприклад, за тяжкої, рецидивної або ідіопатичної анафілаксії)

Інформування щодо алергену та його уникнення, розглянути можливість застосування автоін'єктора епінефрину, алергеноспецифічної імунотерапії (наприклад, на отруту комах)

Розглянути можливість застосування автоін'єктора епінефрину, щоденника пацієнта, визначення триптази під час майбутньої події

АНАФІЛАКСІЯ ТА ВВЕДЕННЯ АДРЕНАЛІНУ

Анафілаксія є повноцінною системною реакцією гіперчутливості. При прийнятті рішень щодо лікування в режимі реального часу відмова від уведення епінефрину за реакцій системної гіперчутливості, які ще не відповідають певному набору діагностичних критеріїв анафілаксії, може призвести до їх прогресування.

Отже, відповідність діагностичним критеріям анафілаксії не є обов'язковою умовою для застосування епінефрину з метою лікування системної реакції гіперчутливості. І навпаки, ані клінічне рішення про введення епінефрину, ані клінічна реакція на епінефрин не мають використовуватися як сурогатні маркери для встановлення діагнозу анафілаксії.

Раннє введення адреналіну для лікування системної реакції гіперчутливості може бути ефективнішим, аніж відкладене лікування.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 6. Ми вважаємо, що перед застосуванням епінефрину не потрібно відповідати діагностичним критеріям анафілаксії (клас рекомендації – умовна; достовірність доказів – дуже низька).

РЕКОМЕНДАЦІЯ 7. Ми пропонуємо не використовувати ані клінічне рішення про введення епінефрину, ані клінічну реакцію на епінефрин як сурогатний маркер для встановлення діагнозу анафілаксії (клас рекомендації – умовна; достовірність доказів – дуже низька).

НЕМОВЛЯТА ТА ДІТИ МОЛОДШОГО ВІКУ

Діагностика й лікування анафілаксії в немовлят може бути ще складнішим завданням. Вік пацієнта не корелює з тяжкістю реакції в немовлят і дітей раннього віку, а анафілаксія навряд чи є первинною реакцією на алерген при першому контакті. Немовлята та діти раннього віку можуть проявляти вікові симптоми, які рідше спостерігаються в дітей старшого віку й дорослих.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 8. Ми пропонуємо лікарям використовувати сучасні критерії анафілаксії NIAID/FAAN або WAO для діагностики анафілаксії в немовлят / дітей раннього віку, оскільки не існує критеріїв, специфічних для цієї вікової групи (клас рекомендації – умовна; достовірність доказів – низька).

РЕКОМЕНДАЦІЯ 9. Ми пропонуємо лікарям пам'ятати, що вік пацієнта не корелює з тяжкістю реакції в немовлят і дітей раннього віку (клас рекомендації – умовна; достовірність доказів – дуже низька).

РЕКОМЕНДАЦІЯ 10. Ми пропонуємо лікарям пам'ятати, що анафілаксія навряд чи є первинною реакцією на харчовий продукт або медикамент при першому контакті з ним у немовлят (*клас рекомендації – умовна; достовірність доказів – низька*).

Ретроспективні дослідження показують, що немовлята та діти молодшого віку частіше мають шкірні симптоми порівняно з дітьми старшого віку, тоді як немовлята рідше мають респіраторні симптоми.

Національне опитування батьків, проведене правозахисною групою, показало, що більшість із них повідомляли про шкірні симптоми та ледь помітні поведінкові ознаки (смикання / дряпання / засовування пальців у вухо) як ознаки реакції частіше в дітей віком до 12 місяців, аніж у старших малюків.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 11. Ми пропонуємо лікарям пам'ятати, що батьки немовлят і дітей раннього віку можуть повідомляти про вікові симптоми, про які рідше повідомляють діти старшого віку та дорослі (*клас рекомендації – умовна; достовірність доказів – дуже низька*).

Епінефрин є препаратом вибору при анафілаксії в немовлят, як і в будь-якому віці. Однак, мабуть, найбільш значущою подією в лікуванні анафілаксії в немовлят і дітей раннього віку стало впровадження автоін'єктора епінефрину 0,1 мг для дітей вагою від 7,5 до 15 кг.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 12. Ми пропонуємо лікарям призначати автоін'єктор епінефрину в дозі 0,1 або 0,15 мг для немовлят / дітей раннього віку з вагою менш ніж 15 кг (*клас рекомендації – умовна; достовірність доказів – низька*).

НАВЧАННЯ СПІЛЬНОТИ

Анафілаксію найважче розпізнати й лікувати за межами медичних закладів. Пацієнти з високим ризиком розвитку анафілаксії та їхні опікуни мають бути проконсультовані щодо носіння й використання автоін'єктора епінефрину, а також щодо розпізнавання алергенів і уникнення контакту з ними.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 13. Ми рекомендуємо лікарям радити пацієнтам із високим ризиком анафілаксії завжди мати при собі ін'єкційний епінефрин для самостійного введення та навчати пацієнтів правильним показанням і способам застосування (*клас рекомендації – сильна; достовірність доказів – дуже низька*).

РЕКОМЕНДАЦІЯ 14. Ми рекомендуємо лікарям навчати пацієнтів уникати потенційного контакту з алергенами (*клас рекомендації – сильна; достовірність доказів – дуже низька*).

РЕКОМЕНДАЦІЯ 15. Ми рекомендуємо лікарям інформувати пацієнтів про те, що основним шляхом виникнення харчової анафілаксії є прийом їжі, а не контакт або вдихання (*клас рекомендації – сильна; достовірність доказів – помірна*).

Рекомендації 16-23 стосуються актуальності впровадження навчання персоналу дитячих закладів, шкіл, ресторанів із питань управління алергією й анафілаксією, а також наявності в них автоін'єкторів епінефрину, що можуть бути використані для лікування будь-якої особи на території закладу, в якій виникла анафілаксія. У них наголошується на важливості з боку лікаря навчання пацієнтів використовувати автоін'єктори епінефрину, знати алергени, до яких є чутливість, і бути обачними при харчуванні в громадських закладах.

Дитячим закладам і школам пропонується не запроваджувати заборону на певні продукти харчування на всій території закладу, оскільки поточні дослідження не підтверджують стабільних переваг. Доцільним може бути запровадження зон з обмеженим умістом алергенів (наприклад, безмолочний стіл), якщо є діти, які не здатні до самоконтролю.

Наведено основні положення настанови та коментарі до певних із них.

Повна версія з докладною аргументацією й коментарями до кожної рекомендації опублікована в журналі Американської колегії алергії, астми й імунології: *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2024; 132: 124-176.