

Анафилаксия

1. Медицинское состояние

Анафилаксия – серьезная системная реакция гиперчувствительности, которая имеет внезапное начало и может привести к смерти. Обычно она развивается в общественных местах и в быту. Распространенность анафилаксии составляет 0,05-2%. Частота проявлений увеличивается (хотя присутствуют географические вариации) особенно у молодых людей, что отражается в увеличении числа посещений отделений неотложной помощи, госпитализаций, в том числе и в реанимационные отделения. Тем не менее, уровень смертности у госпитализированных не высок.

Анафилаксии обычно включают в себя IgE-зависимый механизм. Частыми триггерами являются продукты питания (например, арахис, лесные орехи, моллюски), яды жалящих насекомых, натуральный каучуковый латекс, рентгеноконтрастные вещества, лекарственные средства (например, бета-лактамы антибиотики или нестероидные противовоспалительные препараты). Анафилаксия также может быть спровоцирована прямой (не иммунной) активацией тучных клеток такими факторами как физическая нагрузка, холод, жара, солнечный свет/УФ-излучение, этанол и некоторые лекарственные препараты (например, опиоиды). Идиопатическая анафилаксия является диагнозом исключения, когда триггер не может быть идентифицирован.

2. Диагностика

А. Анамнез

Клинический диагноз анафилаксии основан на подробном описании эпизода обострения и на идентификации внезапного возникновения характерных симптомов, как правило, в течение нескольких минут или часов после действия триггера. Прогрессирование симптомов анафилаксии может быть молниеносным, и смерть может наступить в течение нескольких минут после появления первых симптомов.

В. Диагностические критерии

Вероятность анафилаксии высока, когда наблюдается один из следующих 3 критериев:

1. Острое начало болезни (от минут до нескольких часов) с вовлечением кожи и слизистых оболочек (например, крапивница, зуд, покраснение, отек губ/языка) и, как минимум, одно из следующих проявлений:

- a. Дыхательная недостаточность (одышка, бронхоспазм, сопровождающийся хрипами, стридор, гипоксемия);
- b. Снижение артериального давления или связанных с ним симптомов дисфункции органов-мишеней (гипотония, коллапс, нарушение функции тазовых органов).

2. Два или более из следующих проявлений, которые возникают вскоре после экспозиции вероятного аллергена (несколько минут или часов):

- a. Вовлечение кожи и слизистой
- b. Дыхательная недостаточность
- c. Снижение артериального давления (АД)
- d. Гастроинтестинальные проявления (спазмы, боли в животе, рвота)

3. Снижение АД после воздействия известного аллергена для этого пациента (минуты-часы); у взрослых: систолическое АД менее 90 мм рт.ст. или снижение более чем на 30% от исходного уровня у данного лица

© ВАДА - Всемирная антидопинговая программа

Версия 3

Апрель 2018

Настоящее руководство пересматривается ежегодно, чтобы определить, создают ли изменения Запрещенного списка или новых медицинских практик или стандартов необходимость внесения изменений в документ. Если в процессе этого ежегодного пересмотра было решено не вносить изменений, в силе остается текущая версия.

C. Дифференциальная диагностика

Может включать в себя:

Острый генерализованный зуд

Острая астма

Обморок

Паническая атака или острый приступ тревоги

Аспирация инородного тела

Сердечно-сосудистое заболевание

Неврологическое заболевание

Пищевое отравление

Неорганические заболевания, например, дисфункция голосовых связок

D. Исследования

Лабораторные тесты, подтверждающие диагноз анафилаксии, не являются общедоступными, и не доступны в экстренных ситуациях, поскольку их выполнение занимает минимум 3-4 часа.

Наиболее широко используемым во всем мире тестом, является измерение уровня сывороточной триптазы, для чего забор крови проводится от 15 минут до 3 часов после появления симптомов. Несмотря на то, что повышенный уровень триптазы может иногда использоваться для подтверждения клинического диагноза анафилаксии, тест не является специфическим, т.к может быть повышен у пациентов с инфарктом миокарда. Нормальный уровень триптазы не позволяет исключить диагноз анафилаксии. Уровень триптазы редко повышается в случаях анафилаксии, вызванной приемом пищи и часто повышен при анафилаксии, вызванной укусами насекомых.

Таким образом, анафилаксия является клиническим диагнозом и не нуждается в лабораторном подтверждении.

3. Запрещенное лечение

A. Наименование запрещенной субстанции:

Эпинефрин (адреналин). (S6 Стимулятор. Запрещен только в соревновательный период). Является препаратом первой линии при острой анафилактической реакции.

Путь введения: внутримышечные инъекции в среднелатеральную поверхность бедра.

Дозировка: 0,01 мг/кг в разведении 1:1000 (1 мг/1мл), (максимум 0,5 мг для подростков старше 12 лет или взрослых).

Частота: при необходимости инъекцию можно повторить через 5-15 минут.

Рекомендуемая длительность: большинство пациентов отвечают на 1-2 дозы.

(Примечание: в сложных случаях отсутствия реакции на введенный внутримышечно эпинефрин, может потребоваться внутривенная инфузия адреналина 1 мл. 1:1000 в 1000 мл. физраствора. Это должно быть сделано только специалистами интенсивной терапии или под их наблюдением. Внутривенное введение адреналина несет риск сердечной аритмии и должны использоваться с чрезвычайно осторожностью).

Требования к ТИ: Для первого эпизода анафилаксии, требуется ретроспективный запрос на ТИ по экстренным показаниям на эпинефрин (адреналин), *если препарат был использован в*

© ВАДА - Всемирная антидопинговая программа

Версия 3

Апрель 2018

Настоящее руководство пересматривается ежегодно, чтобы определить, создают ли изменения Запрещенного списка или новых медицинских практик или стандартов необходимость внесения изменений в документ. Если в процессе этого ежегодного пересмотра было решено не вносить изменений, в силе остается текущая версия.

соревновательный период. Спортсменам, которым всегда необходимо носить с собой автоинъектор, рекомендуется подавать запрос на будущее ТИ (*заблаговременно*), так как Всемирный Антидопинговый Кодекс запрещает спортсменам носить при себе запрещенную субстанцию без наличия действительного разрешения на ТИ.

B. Наименование запрещенной субстанции:

S.9 Системные глюкокортикоиды (ГКС). Запрещены только в соревновательный период (например, гидрокортизон или метилпреднизолон/преднизон)

Плюсы ГКС при анафилаксии остаются недоказанными, и они должны быть использованы только как препараты второй линии терапии при анафилаксии. Действие препаратов начинается через несколько часов, поэтому ГКС не рекомендуются в качестве первой линии или единственной терапии, но могут быть полезны для 5% людей, страдающих анафилаксией, с двухфазными реакциями или с персистирующим кашлем. Довольно распространенной практикой является 2-3 дневный курс пероральных глюкокортикоидов в надежде снизить риск симптомов рецидива после тяжелой реакции. Дозировка экстраполируется на основе их применения при острой астме.

В некоторых случаях тяжелой кожной реакции, которая не поддается терапией местными глюкокортикоидами и пероральными антигистаминами, может быть проведено лечение пероральными глюкокортикоидами. Если это требуется во время соревнований или незадолго до них, необходимо подать запрос на ТИ. В этих кожных реакциях обычно не будет присутствовать системный компонент, и их не следует путать с анафилаксией.

Путь введения: Рекомендуется внутривенное или пероральное введение. В некоторых странах мира используются внутримышечные инъекции.

Дозировка: Пероральный преднизолон 1 мг/кг. (обычно до 50 мг) или внутривенный гидрокортизон 5 мг./кг (обычно до 200-250 мг).

Частота: Обычно достаточно одной дозы для стабилизации. Короткий курс пероральных ГКС на несколько дней после серьезного приступа также может быть предписан.

Рекомендуемая длительность: Короткий ограниченный период времени, в период стабилизации состояния и несколько дней после этого.

Требования к ТИ: Ретроактивное разрешение на ТИ требуется только для использования внутривенных или пероральных ГКС, запрещенных в соревновательный период.

C. Наименование запрещенной субстанции:

Ингаляционные Бета-2 агонисты (S.3 Бета-2 агонисты, запрещенные все время), напр. сальбутамол.

Бета-2 агонист, такой как сальбутамол, может быть использован, если присутствует персистирующий кашель, несмотря на использование эпинефрина внутримышечно.

Путь введения: Ингалятор (+/- спейсер) или небулайзер.

Дозировка: Ингалятор: начальная доза 2-4 ингаляции, с дополнительными дозами по потребности.

Небулайзер: 2,5 мг/3 мл. или 5 мг/3 мл. через небулайзер и маску.

Длительность: во время обострения и в последующие 2-3 дня.

Требования к ТИ: хотя сальбутамол не запрещен ингаляционно в обычных терапевтических дозировках, если используются более высокие* дозировки, требуется ретроспективное ТИ/ТИ по экстренным показаниям.

* Дозировка сальбутамола, для которой требуется ТИ, это дозировка, превышающая максимальную разрешенную дозировку, определенную в Запрещенном списке ВАДА.

В целом, ввод сальбутамола через небулайзер превысит этот предел и должен быть ограничен лечением острой тяжелой бронхоконстрикции, связанной с анафилактической реакцией; и поэтому это также потребует ретроактивного ТИ (см. Рекомендации по ТИ для врачей, Медицинская информация в поддержку решений Комитетов по ТИ, астма).

4. Другие незапрещенные альтернативные варианты лечения

Есть незапрещенные препараты первой линии терапии для лечения анафилаксии. Препараты второй линии терапии не являются жизненно важными, потому что они не облегчают обструкцию верхних дыхательных путей, гипотензию или шок.

Антигистаминные препараты:

- Антигистаминные препараты не играют роли в лечении или профилактике респираторных или сердечно-сосудистых симптомов анафилаксии.
- Не используются пероральные седативные антигистаминные препараты, так как побочные эффекты (сонливость или заторможенность) могут имитировать некоторые признаки анафилаксии.
- Инъекционный прометазин не должен использоваться при анафилаксии, так как он может усугубить заболевание и вызвать мышечный некроз.

Физраствор внутривенно:

Может потребоваться для реанимации при гиповолемическом шоке. Физраствор не запрещен, но внутривенное введение в объеме больше 100 мл. за 12 часов является запрещенным методом. Если потребуется вводить физраствор внутривенно, это, скорее всего, будет проведено в больнице и поэтому не потребует ТИ. Если эта терапия потребуется вне больницы, в таком случае следует обратиться с заявкой на ретроактивное ТИ по экстренным показаниям (см. более подробную информацию в Руководстве по ТИ для врачей для внутривенных инъекций/инфузий).

5. Последствия для здоровья при отсутствии лечения

Возможны летальный исход или инвалидность вследствие гипоксически-ишемической энцефалопатии.

6. Мониторинг лечения

В идеале пациент должен проходить лечение в отделении интенсивной терапии.

В момент выписки пациент должен быть снабжен эпинефрином (адреналином) для самостоятельного введения в случае рецидива анафилаксии. Пациенты с риском рецидива

© ВАДА - Всемирная антидопинговая программа

Версия 3

Апрель 2018

Настоящее руководство пересматривается ежегодно, чтобы определить, создают ли изменения Запрещенного списка или новых медицинских практик или стандартов необходимость внесения изменений в документ. Если в процессе этого ежегодного пересмотра было решено не вносить изменений, в силе остается текущая версия.

должны иметь один или более автоинъектор эпинефрина (адреналина) все время. Пациенты также должны иметь личный план действий в экстренной ситуации.

Рекомендуется последующее обследование специалистом для выявления специфического триггера анафилаксии.

7. Срок действия ТИ и рекомендуемый процесс оценки

Запрос спортсмена на ТИ для эпинефрина (адреналина) после лечения анафилаксии будет ретроактивным.

Спортсмены, у которых есть риск появления анафилаксии в будущем и которым требуется носить при себе автоинъектор эпинефрина (адреналина) все время, должны постоянно иметь действующее разрешение на ТИ, которое позволит им носить при себе автоинъектор и применять его при необходимости. Это необходимо потому, что Всемирный Антидопинговый Кодекс запрещает спортсмен носить при себе запрещенную субстанцию без наличия действующего разрешения на ТИ. Такие запросы должны быть одобрены сроком на 5 лет и включать в себя условие уведомления со стороны спортсмена его Антидопинговую организацию о случаях, когда была применена инъекция эпинефрина (адреналина).

Внутривенная терапия, проводимая в стационаре, не является запрещенной и не требует разрешения на терапевтическое использование (Примечание: Внутривенная терапия вне больницы требует разрешения на ТИ).

Ретроактивное ТИ по экстренным показаниям может потребоваться для назначения системных глюкокортикоидов, если они были применены во время соревнований или незадолго до соревнований.

Ретроактивное ТИ по экстренным показаниям требуется для ингаляционного использования сальбутамола (если доза превышает предельное значение, указанное в Запрещенном списке ВАДА) или через небулайзер.

8. Любые подходящие предостерегающие замечания

Разрешение на долгосрочное использование пероральных или внутримышечных глюкокортикоидов в случае экстренного медицинского состояния анафилаксии не должно предоставляться. Если есть необходимость их использования как сопутствующего лечения, следует подавать запрос на ретроактивное ТИ по экстренным медицинским показаниям до соревнований.

9. Список литературы

1. Campbell RL, Bellolio MF, Knutson BD, Bellamkonda VR, Fedko MG, Nestler DM, et al. Epinephrine in anaphylaxis: higher risk of cardiovascular complications and overdose after administration of intravenous bolus epinephrine compared with intramuscular epinephrine. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:76-80.
2. Campbell RL, Bellolio MF, Motosue MS, Sunga KL, Lohse CM, Rudis MI. Autoinjectors Preferred for Intramuscular Epinephrine in Anaphylaxis and Allergic Reactions. *West J Emerg Med*. 2016 Nov;17(6):775-782. Epub 2016 Oct 7.
3. Lee S, Sadosty AT, Campbell RL. Update on biphasic anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2016 Aug;16(4):346-51. doi: 10.1097/ACI.0000000000000279.
4. Moore LE, Kemp AM, Kemp SF. Recognition, Treatment, and Prevention of Anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015;35:363-374.
5. Motosue MS, Bellolio MF, Van Houten HK, Shah ND, Campbell RL. Increasing Emergency Department Visits for Anaphylaxis, 2005-2014. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017 Jan – Feb;5(1):171-175 doi: 10.1016/j.jaip.2016.08.013.
6. Pravettoni V, Cristoforo I. Diagnosis of exercise-induced anaphylaxis: current insights. *J Asthma Allergy*. 2016; 9: 191–198. Published online 2016 Oct 27. doi: 10.2147/JAA.S109105.
7. Simons FER, Arduoso L, Beatrice Biol M, El-Gamel YM. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. *World Allergy Organ J*. 2011;4:13-37.
8. Simons FE, Ebisawa M, Sanchez-Borges M, Thong BY, Worm M, Tanno LK, Lockey RF, El-Gamal YM, Brown SG, Park HS, Sheikh A. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organ J*. 2015 Oct 28;8(1):32. doi: 10.1186/s40413-015-0080-1.
9. Wolbing F, Fischer J, Koberle M, Biedermann T. About the role and underlying mechanisms of cofactors in anaphylaxis. *Allergy* 2013;68:1085-92.
10. “Medical Information to Support the Decisions of TUECs - Asthma.” World Anti-Doping Agency, Accessed 8 March 2018, www.wada-ama.org/en/resources/therapeutic-use-exemption-tue/medical-information-to-support-the-decisions-of-tuecs-asthma.