УДК 616:57.083.32

АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД

© Севир Николаевич Незабудкин, Анна Николаевна Галустян, Анна Севировна Незабудкина, Иван Суренович Сардарян, Виктор Викторович Погорельчук, Мария Сергеевна Рукуйжа

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Севир Николаевич Незабудкин — доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и неотложной педиатрии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: vnekosmosa@yandex.ru

Резюме. В статье приводятся основные мероприятия по предупреждению и прогнозу возникновения анафилактического шока. Даны современные стандарты оказания помощи при анафилактическом шоке в амбулаторных условиях до приезда врача скорой помощи или реанимационной бригады. Отмечена нецелесообразность проведения аллергологического тестирования с медикаментами в связи с возможностью не прогнозируемой анафилактоидной реакции. Проведены абсолютные и относительные показания по парентеральному введению лекарственных препаратов.

Ключевые слова: анафилактический шок, клиника, лечение.

АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД

© Sevir N. Nezabudkin, Anna N. Galustyan, Anna S. Nezabudkina, Ivan S. Sardaryan, Viktor V. Pogorelchuk, Maria S. Ruukizha

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskay str., 2

Contact information: Sevir N. Nezabudkin — MD, PhD, Professor, Department of anesthesiology, intensive care and emergency Pediatrics. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., Sain-Petersburg, 194100, Russia, E-mail: vnekosmosa@yandex.ru

Summary. The article presents the main measures for the prevention and prognosis of anaphylactic shock. modern standards of care for anaphylactic shock on an outpatient basis before the arrival of an emergency doctor or intensive care was given. The inappropriateness of allergological testing with drugs in connection with the possibility of an unpredictable anaphylactoid reaction was noted. Conducted absolute and relative indications for parenteral administration of drugs.

Key words: anaphylactic shock, clinic, treatment.

Анафилактический шок — острая тяжелая системная угрожающая жизни реакция гиперчувствительности, сопровождающаяся выраженными нарушениями гемодинамики (снижение систолического артериального давления ниже 90 мм рт. ст. или на 30% от исходного уровня), приводящее к недостаточности кровообращения и гипоксии во всех жизненно важных органах.

Анафилактический шок является наиболее тяжелым клиническим проявлением анафилаксии, связанным с высокой летальностью [1].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Анафилактический шок встречается у людей любого возраста, одинаково часто у мужчин и женщин. По зарубежным данным, его распространенность следующая: 0,7–10% среди больных, получавших инъекции пенициллина; у 0,5–5% укушенных или ужаленных насекомыми; 0,22–1% среди пациентов, получавших инъекции рентгеноконтрастных препаратов; у 0,004% больных пищевой аллергией; 1 на 3 500–20 000 инъекций общих анестетиков; 1 на

10 000 000 инъекций аллергенов в процессе аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ). Он наблюдается у 1 из 2700–3000 госпитализированных пациентов. Предполагают, что распространенность анафилаксии в популяции составляет от 1,21 до 15,04%, заболеваемость — 10–20 на 100 000 жителей в год. Тяжелый шок развивается в 1–3 случаев на 10 000 населения; частота летальных исходов составляет до 0,0001% [6, 7, 10]. По данным британских исследователей, с 1992 по 2012гu. в 6 раз выросла частота анафилактического шока у госпитализированных больных, частота летальных исходов стабильно держится на 0.047 случаев на 100 тысяч населения. Вид триггера, наиболее часто вызывающего анафилаксию, зависит от возраста пациента. Так, в детском возрасте наиболее частая причина — пищевые продукты, у взрослых — ЛС и яд перепончатокрылых [2].

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АНАФИЛАКСИИ

Вариант А: на фоне ее острого начала (от нескольких минут — до нескольких часов) определяют три следующие критерия:

- поражения кожи, слизистых оболочек, или кожи и слизистых оболочек одновременно (например, генерализованная крапивница, зуд, отек губ, языка, язычка);
- дыхательная недостаточность (например, одышка, дистанционные сухие хрипы-бронхоспазм, стридор, снижение максимальной скорости выдоха, гипоксемия);
- снижено АД или есть сопутствующие симптомы дисфункции органов-мишеней (например, гипотония, обморок, недержание мочи).

Вариант В: пониженное АД после воздействия известного аллергена для этого пациента (от нескольких минут — до нескольких часов): низкое систолическое АД для детей определяется:

- менее 70 мм рт.ст. для детей от 1-го месяца до 1 года;
- меньше чем (70 мм рт. ст. + [возраст × 2]) для детей от 1-го до 10-ти лет;
- менее 90 мм рт. ст. для детей от 11 до 17 лет.

Взрослые: систолическое АД менее 90 мм рт. ст. или снижение более 30% по сравнению с базовым АД.

Наиболее частые причины анафилактического шока у детей:

- Вне клиники: пищевые продукты (орехи, креветки, молоко, куриные яйца), укусы насекомых (пчелы, муравьи), пероральные лекарственные средства (ЛС), физическая нагрузка (в том числе после еды), идиопатический анафилактический шок, КСТ, СИТ.
- В условиях клиники: латекс, антибиотики (особенно при внутривенном введении), иммуноглобулин для внутривенного введения, КСТ, СИТ, рентгенконтрастные средства; местные анестетики при стоматологическом лечении.

Группы риска по анафилактическому шоку бывают следующие:

- пациенты с системной реакцией любой степени выраженности в анамнезе;
- пациенты с неконтролируемым течением заболевания (нарушениями фармакотерапии);
- пациенты с нарушением/ изменением схемы АСИТ; и неадекватном назначении и приемом фармакотерапии.

Патогенез анафилактического шока: опосредованный IgE — I тип по Gell, Coombs и, более редко встречающийся — иммунокомплексный тип реагирования (III тип по Gell, Coombs), который характеризуется образованием циркулирующих иммунных комплиментов “антиген-антитело” и активацией комплимента по классическому пути. Иммунокомплексный тип чаще развивается при переливании белковосодержащих жидкостей (кровь и плазма, иммуноглобулин и т.д.), с образованием у реципиентов антитела класса IgG против вводимых с кровезамещающей жидкостью IgA, который выступает в роли антигена. Крайне редко, у пациентов с селективным дефицитом IgA отмечается образование IgE к IgA антителам, содержащихся в водимых препаратах крови. В этом случае возникает аллергическая реакция I типа (табл. 1) [8].

Анафилактоидный шок может развиться как при первом, так и при любом последующем введении антигена. Отличительная особенность — зависимость от дозы, скорости и способа введения. Протекает при отсутствии пато-иммунологической фазы аллергической реакции, в следствии либерации медиаторов анафилаксии альтернативным путем.

Факторы, увеличивающие риск анафилаксии (любого генеза): физическая нагрузка; алкоголь; НПВП; ингибиторы ангиотензинконвертирующего фермента; В-блокаторы; подростковый возраст, пожилой возраст; инфекции; гормональный фон; стресс; астма и другие lgE-зависимые заболевания; сердечно-сосудистые заболевания; мастоцитоз, повышенный фоновый уровень триптазы [4]. Риск тяжелой

Таблица 1

Основные медиаторы анафилактической реакции и их действие

Гистамин	Расширение сосудов, повышение проницаемости капилляров, отек тканей (H1, H2), сокращение мышц бронхов, кишечника, матки (H1), уменьшение коронарного кровотока, тахикардия (H1, H2).
Хемотаксические факторы	Привлечение эозинофилов и нейтрофилов.
Гепарин	Уменьшения свертывания крови, торможение активации комплемента
Химаза	Повышение сосудистой проницаемости
Триптаза	Генерация анафилотоксина (Сза), деградация кининогена, активация протеолиза
Лейкотриены (C4,D4, E4)	Расширение сосудов, повышение проницаемости капилляров, отек тканей, сужение коронарных сосудов, бронхоспазм, легочная гипертензия
Простагландины	Расширение сосудов, повышение проницаемости капилляров, отек тканей, бронхоспазм, легочная гипертензия
Тромбоксан А2	Сокращение гладких мышц, стимуляция агрегации тромбоцитов
Факторы активации тромбоцитов	Агрегация тромбоцитов и лейкоцитов, бронхоспазм, повышение сосудистой проницаемости, отек
Кинины	Расширение сосудов, повышение проницаемости капилляров

анафилаксии повышен у лиц с аллергией на орехи и арахис.

Причины отсутствия диагноза «анафилаксия»: первый эпизод; триггер не является очевидным, скрыт или ранее не известен; идиопатическая анафилаксия; симптомы выражены не ярко, транзиторны; кожные симптомы в отсутствуют 10–20% всех эпизодов анафилаксии; пациент осматривался не полностью; гипотензию не всегда возможно и сложно документировать у детей; отсутствуют жалобы со стороны пациентов; сложно интерпретировать симптомы.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА

Симптомы развиваются обычно в течение первого часа после введения медикаментозного препарата или контакта с другими причинно-значимым аллергеном, аллергеном, чаще в первые минуты, а иногда и вначале его введения (табл. 2). Чем раньше возникает системная аллергическая реакция, тем больше вероятность тяжелого течения. У лиц высокочувствительных к лекарственному средству, шок может возникать даже при посещении процедурного кабинета, где это средство вводилось другому пациенту.

Возможно развитие шока спустя несколько часов после введения медикамента, а также повторное его возникновение через несколько часов или суток!!! (третий тип иммунного реагирования — феномен Артюса)

ЛЕЧЕНИЕ

При лечении анафилактического шока скорость оказания помощи является критическим фактором. Препарат выбора — 0,1 % раствор адреналина гидрохлорида, все остальные лекарственные средства и лечебные мероприятия рассматриваются как вспомогательная терапия (рис.1).

Эффекты адреналина при рекомендованных дозах и пути введения:

- α1 рецепторы — вазоконстрикция (повышает АД, увеличивается общее периферическое сопротивление сосудов; уменьшает отек слизистых, гиперемию, уртикарии).
- α2 рецепторы (пресинаптические) — снижает выработку инсулина и норадреналина.
- β1 рецепторы — интропный и хронотропный эффект (увеличение силы и частоты сердечных сокращений).
- β2 рецепторы — бронходилатация, вазодилатация, гликогенолиз, снижение выработки медиаторов, увеличивает выработку норадреналина.
- Улучшается коронарный кровоток (увеличивает продолжительность диастолы по отношению к систоле; расширяет сосуды миокарда).

Локальное введение адреналина «обкалывание», возможно, уменьшает всасывание яда насекомого либо парентерально введенного препарата, однако, этап эффект не изучался систематически.

Дозировка адреналина: парентеральное введение; 0,01 мг/кг в концентрации 1:1,000

Таблица 2

Степени тяжести анафилактического шока

Степень 1. Симптомы/ признаки поражения одной системы органов	Степень 2. Симптомы поражения более чем 1 системы органов ЛИБО	Степень 3	Степень 4	Степень 5
Кожные покровы Генерализованный зуд, крапивница, румянец, или ощущение жара или тепла (это сочетание симптомов может быстро прогрессировать с развитием более тяжелых проявлений) или Ангиоотек (не гортани, языка, язычка) или Верхние дыхательные пути Ринит- (чихание, ринорея, зуд и/или заложенность носа) или Зуд в горле или Кашель по ощущениям связанным с ВДП (не трахея, гортань, легкие) или Конъюнктивит Гиперемия, зуд, слезотечение Прочие Тошнота, металлический привкус во рту Головная боль	Нижние ДП Астма: кашель, свистящее дыхание, одышка (снижение ПСВ или ОФВ1 не более 40%, ингаляционные бронходилататоры эффективны) или ЖКТ Спазмы в животе, рвота, диарея или Прочие	Нижние ДП Астма: снижение ПСВ или ОФВ1 более 40%, ингаляционные бронходилататоры не эффективны) или ВДП Отек гортани, язычка, языка со стридором/ без стридора	Нижние или верхние ДП Нарушение дыхания с/без потери сознания или Сердечно-сосудистая система Гипотензия с/без потери сознания	Смерть

(1 мг/л); максимум 0,5 мг для взрослого; максимум 0,3 mg для ребенка (ребенок — это человек препубертатного возраста, с весом не более 35–40 кг).

Чем короче период развития выраженной гипотонии, дыхательной и сердечной недостаточности от начала введения (или поступления в организм) аллергена, тем менее благоприятен прогноз лечения. Смертность в этих случаях достигает 90%.

Основные мероприятия при анафилактическом (анафилактоидном) шоке:

1. Срочно вызвать реанимационную бригаду (если это возможно) или скорую медицинскую помощь (если вы вне медицинского учреждения) [3].
2. Прекратить поступление предполагаемого аллергена в организм (остановить введение ЛС, удалить жало и др.). В случае введения ЛС или ужаления в конечность выше места введения необходимо наложить венозный жгут для уменьшения поступления препарата в системный кроваток. Приложить лед к месту инъекции ЛС.
3. Оценить кровообращение, дыхание, проходимость дыхательных путей, сознание, состояние кожи и вес пациента.
4. Необходимо уложить больного на спину, повернуть его голову в сторону, выдвинуть нижнюю челюсть для предупреждения западания языка, асфиксии и предотвращения аспирации рвотными массами. Если у больного есть зубные протезы, их необходимо удалить. Нельзя поднимать пациента или переводить его в положение сидя, так как это в течение нескольких секунд может привести к фатальному исходу.
5. Необходим контроль и обеспечение проходимости верхних дыхательных путей. В случаях нарушения проходимости дыхательных путей корнем языка в результате нарушения сознания необходимо выполнить тройной прием Сафара (в положении пациента лежа на спине переразгибают в шейно-затылочном сочленении, выводят вперед и вверх нижнюю челюсть, приоткрывают рот), при возможности — вводят воздуховод или интубационную трубку. У больных с нарушением проходимости , дыхательных путей вследствие отека глотки и гортани необходимо как можно быстрее интубировать трахею. В случаях невозможности или затруднений при интубации необходимо выполнить копикотомию

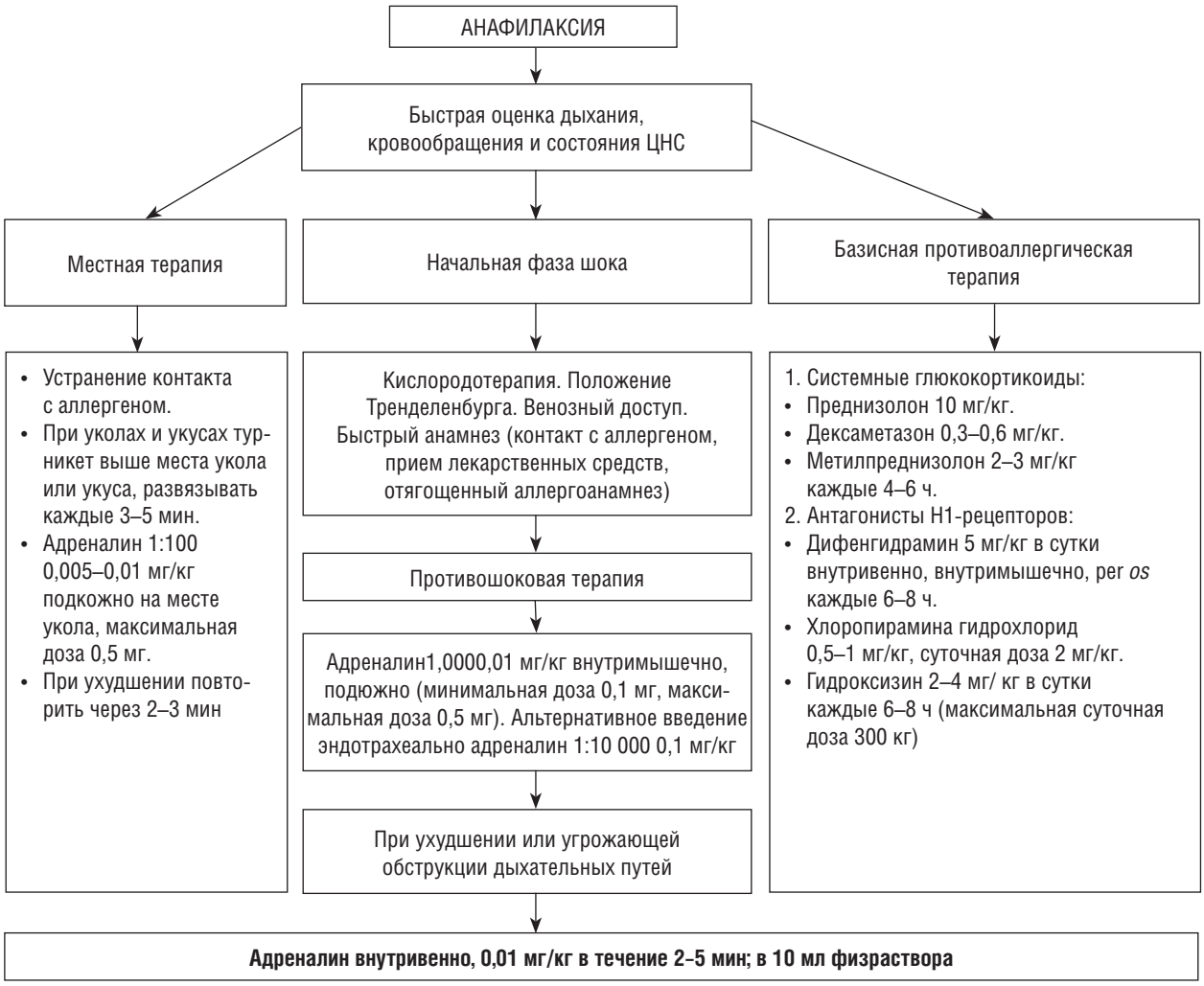

Рис. 1. Лечение анафилактического шока

(экстренное рассечение мембраны между щитовидным и перстневидным хрящами). После восстановления проходимости дыхательных путей необходимо обеспечить дыхание чистым кислородом.

6. Ингалировать кислород (6–8 л/мин). Кислород поступает через маску, носовой катетер или через воздуховодную трубку, которую устанавливают при сохранении спонтанного дыхания и отсутствии сознания.
7. Перевод больных на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) показан при отеке гортани и трахеи, некупируемой гипотонии, нарушении сознания, стойком бронхоспазме с развитием дыхательной недостаточности, не купирующемся отеке легких, развитии коагулопатического кровотечения.
8. Наладить внутривенный доступ. Если препарат вводился внутривенно, то необходимо сохранить доступ. Вводить 1–2 л 0,9% раствора хлорида натрия (то есть для взрослого 5–10 мл/кг в первые 5–10 мин; для ребенка — 10 мл/кг) [5].
9. Если невозможно внутривенное введение адреналина, как можно быстрее ввести его внутримышечно в середину переднее-латеральной поверхности бедра 0,3–0,5 мл 0,1% раствора эпинефрина (адреналина гидрохлорида) взрослым (0,01 мг/кг веса, максимум — 0,5 м 0,1% раствора эпинефрина, для детей — максимум — 0,3 мл того же раствора). При необходимости введение эпинефрина (адреналина) можно повторить через 5–15 мин. Большинство пациентов отвечают на первую или вторую дозу адреналина.
10. Будьте всегда готовы к проведению сердечно-легочной реанимации. Взрослым компрессию грудной клетки (непрямой массаж сердца) необходимо проводить с частотой 100–120 в мин на глубину 5–6 см; детям — 100 в мин на глубину 5 см (младенцам 4

см). Соотношение вдохов с компрессией грудной клетки — 2:30.

11. Мониторировать АД, пульс, частоту дыхательных движений. При отсутствии возможности подсоединить монитор, измерять АД, пульс вручную каждые 2–5 мин, контролировать уровень оксигенации.
12. Транспортировать больного в отделение реанимации.

Дальнейшая тактика ведения при развитии анафилактического шока:

- При неэффективности проводимой терапии адреналин может вводится внутривенно струйно (1 мл раствора адреналина гидрохлорида 0,1% разводят в 10 мл 0,9% раствора хлорида натрия), вводят дробно, в течение 5–10 мл, и/или начинается внутривенно капельное введение адреналина (0,1%– 1 мл в 100 мл 0,9% раствора хлорида натрия) с начальной скоростью введения 30–100 мл/ч (5–15 мкг/мин), титруя дозу в зависимостью от клинического ответа или побочных эффектов адреналина.
- При отсутствии периферических венозных доступов адреналин можно вводить в бедренную вену или другие центральные вены.
- В наиболее тяжелых случаях рекомендовано перейти на внутривенно капельное введение прессорных аминов:
- Норэпинефрин (норадреналин) внутривенно капельно 2–4 мг (1–2 мл 0,2% раствора), разведя в 500 мл 5% раствора глюкозы или 0,9% раствора хлорида натрия, со скоростью инфузии 4–8 мкг/мин до стабилизации АД,
- Допамин 400 мг растворяют в 500 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы с начальной скоростью введения 2–20 мкг/кг/мин, титруя дозу, чтобы систолическое давление было более 90 мм рт. ст. При тяжелом течении анафилаксии доза может быть увеличена до 50 мкг/кг/мин и более.
- При стабилизации гемодинамических показателей рекомендовано постепенное снижение дозы.
- Длительность введения прессорных аминов определяется гемодинамическими показателями. Подбор препарата, скорости его введения осуществляется в каждой конкретной ситуации индивидуально.
- В зарубежной литературе имеются данные об использовании глюкагона у пациентов с резистентностью к адреномиметикам. Это часто отмечается у больных, получавших β-блокаторы до развития анафилактического шока. Глюкагон вводится в дозе 1–5 мг детей (у детей 20–30 мг/кг, максимально 1 мг) внутривенно в течение 5 мин, затем в титруемой дозе 5–15 мкг/мин в зависимости от ответа на проводимую терапию. Необходимо помнить, что глюкагон может вызывать рвоту и, как следствие, возникновение аспирации, поэтому рекомендуется положить пациента на бок.

Если у пациентов, получающих адреномиметики и глюкагон, сохраняется недостаточный эффект, то возможно назначение изопротеренола (прямой агонист бета-рецепторов) внутривенно 1 мг (0,1 мкг/кг/мин). Необходимо учитывать, что на фоне введения изопротеренола возможно угнетение сократимости миокарда, которое было вызвана β-блокаторами, развитие аритмии и ишемии миокарда.

- Для ликвидации гиповолемии показана инфузионная терапия (коллоидные и кристаллоидные растворы):
- декстран, средняя молекулярная масса 35 000–45 000Д;
- 0,9% раствор натрия хлорида или другие официнальные изотонические растворы.

ПРЕПАРАТЫ ВТОРОГО РЯДА

Системные ГКС (повышают чувствительность андренорецепторов к эндогенным и экзогенным катехоламинам): преднизалон 2–5 мг/кг, но не более 90–120 мг внутривенно капельно или струйно, дексаметазон 8–32 мг внутривенно капельно, метилпреднизалон 50–120 мг внутривенно струйно взрослым, и 1 мг/ кг детям, максимум 50 мг, бетаметазон 8–32 мг внутривенно капельно и др.; для детей: бетаметазон 20–125 мкг /кг или 0,6–3,75 мг/ мл через 12 или 24 ч. Длительность и доза ГКС подбираются индивидуально в зависимости от тяжести клинических проявлений.

Применение блокаторов Н1-гистаминовых рецепторов, возможно только на фоне полной стабилизации гемодинамики и при наличии показаний (клемастин, хлоропирамина гидрохлорид, дифенгидрамин и др.). Рекомендуемые дозировки клемастин (тавегил) 0,1% — 2 мл (2 мг) взрослым для внутривенного или внутримышечного введения; детям — внутримышечно по 25 мкг/кг/сут, разделяя на две инъекции; хлоропирамина гидрохлорид (супрастин) 0,2% — 1 мл (20 мг) для внутривенного или внутримышечного введения 1–2 мл взрослым, детям начинают лечение с дозы 5 мг (0,25 мл); дифенгидрамин (димедрол) для взрослого 25–

Таблица 3

Дозы лекарственных средств, используемых при анафилактической реакции

Возраст	Адреналин*		Хлорфенамин**	Гидрокортизон**
	Доза, мкг	Доза, мл	Доза, мкг	
Взрослые	500	0,5	10 мг	200 мг
Старше 12 лет	500	0,5	5 мг	100 мг
6–12 лет	300	0,3	2,5 мг	50 мг
Менее 6 лет	150	0,15	250 мкг/кг×мин	25 мг

* — При отсутствии возможности внутривенного введения адреналин вводится внутримышечно. Концентрация раствора для внутримышечного введения: 1:1000. Препарат вводится повторно каждые 5 мин до улучшения состояния пациента. Внутривенно адреналин вводится только подготовленным медицинским персоналом, доза титруется (взрослые — по 50 мкг; дети — по 1 мкг/кг×мин). ** — внутримышечно или внутривенно, медленно.

50 мг, для ребенка весом менее 35–40 кг 1 мг/кг, максимально 50 мг. На фоне шока — противопоказаны из-за развития седативного эффекта и гипотензивного эффекта.

β2-агонисты назначаются при сохраняющемся бронхоспазме, несмотря на введение адреналина: через небулайзер раствор сальбутамола 2,5 мг/2,5 мл, аминофиллин 5–6 мг/кг в/в в течение 20 мин.

Дозы лекарственных средств, используемых при анафилактическом шоке представлены в табл. 3.

Анафилактический и анафилактоидный шок любой тяжести является прямым показанием к госпитализации. Длительность наблюдения и мониторинг состояния пациента зависят от тяжести развития и особенностей течения анафилаксии: от двух суток до четырех недель, даже если удалось быстро стабилизировать АД, так как существует опасность рецидива клинических проявлений. Возможно развитие поздних осложнений: демиелинизирующего процесса, аллергического миокардита, гепатита, неврита и др. В течение 3–4 недели могут сохраняться нарушения функции различных органов и систем.

Профилактика анафилактического шока

- При отягощенном аллергологическом анамнезе перед оперативным вмешательством, рентгеноконтрастным исследованием провести премедикацию (С): за 30 мин — 1 час до вмешательства вводят дексаметазон 4–8 мг или преднизалон 30–60 мг в/м или внутривенно капельно на 0,9% растворе натрия хлорида; клемастин 0,1% — 2 мл или хлоропирамина гидрохлорид 0,2% — 1–2 мл внутримышечно или внутривенно на 0,9% растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы; введение местного анестетика вместе с адреналином в одном шприце [9].
- Обязательно наличие противошокового набора и инструкции по оказанию первой помощи при развитии анафилаксии не только в процедурных кабинетах, но и в кабинетах, где проводятся диагностические исследования с применением препаратов, обладающих гистаминолиберирующим действием (например, рентгеноконтрастные исследования).
- Избегать полипрагмазии.
- Назначение ЛС строго по показаниям.
- Наблюдение за пациентом в течение не менее 30 мин после введение ЛС.
- Просветительская работа среди пациентов об опасности самолечения.
- Обеспечить пациента с анафилаксией на лекарственные препараты, ужаления перепончатокрылыми насекомыми и пищевые продукты противошоковым набором, включающим раствор адреналина гидрохлорида 0,1%-й 1,0 мл в ампулах.
- Не применять причинно-значимое или перекрестно реагирующие ЛС, учитывать синонимы ЛС, производимых разными фармацевтическими компаниями, не употреблять причинный пищевой продукт, избегать ужаления перепончатокрылыми насекомыми и т.д.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумов М.М., Александрова И.В., Александрович Ю.С., Алимов Р.Р., Аль-Шукри С.Х., Аль-Шукри А.С., Амдий Р.Э., Амелин А.В., Андрейчук К.А., Андрейчук Н.Н., Антонова Т.В., Аракелян Б.В., Артемов С.Л., Артемова Ю.И., Астахов С.Ю., Афанасьев В.В., Афончиков В.С., Багненко А.С., Багненко С.Ф., Баженов А.И. и др. Скорая медицинская помощь. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.
2. Александрович Ю.С., Гордеев В.И., Пшениснов К.В. Неотложная педиатрия. СПб.: 2010.

3. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Паршин Е.В., Череватенко Р.И., Гордеев В.И. Роль реанимационно-консультативных центров в снижении младенческой смертности. Анестезиология и реаниматология. 2009; № 1: 48–51.
4. Березовский А.С., Незабудкин С.Н., Незабудкина А.С., Антонова Т.И. Место аммония глицирризината (глицирама) в терапии легкой персистирующей бронхиальной астмы у детей. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2012; № 3(30): 22–26.
5. Заболотский Д.В., Александрович Ю.С., Ульрих Г.Э., Пшениснов К.В., Иванов М.Д., Быков М.В., Закиров И.И., Пиковский В.Ю. Сосудистый доступ. СПб.: Родная Ладога; 2015.
6. Иванов Д.О., Орел В.И., Александрович Ю.С., Прометной Д.В. Младенческая смертность в российской федерации и факторы, влияющие на ее динамику. Педиатр. 2017; Т. 8(3): 5–14.
7. Клинические рекомендации Пищевая аллергия. Клинические рекомендации Минздрава России. 2016.
8. Незабудкин С.Н., Антонова Т.И., Карташова Н.К., Винокурова О.В. Влияние высокотемпературной кулинарной обработки на аллергенность пищевых продуктов. Аллергология. 1999; № 3: 23–24.
9. Ульрих Г.Э. Анестезиологическое обеспечение операций на позвоночнике у детей. Автореф. дис. … д-ра мед. наук: 14.01.20. СПб.; 2005.
10. Wood R.A., Camargo C.A., Lieberman P. et al. Anaphylaxis in America: The prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States. J. Allergy Clin. Immunol. 2014; 133: 461–467.

REFERENCES

1. Abakumov M.M., Aleksandrova I.V., Aleksandrovich YU.S., Alimov R.R., Al'-SHukri S.H., Al'-SHukri A.S., Amdij R.EH., Amelin A.V., Andrejchuk K.A., Andrejchuk N.N., Antonova T.V., Arakelyan B.V., Artemov S.L., Artemova YU.I., Astahov S.YU., Afanas'ev V.V., Afonchikov V.S., Bagnenko A.S., Bagnenko S.F., Bazhenov A.I. i dr. Skoraya medicinskaya pomoshch'.[Ambulance services]. Klinicheskie rekomendacii. M.: GEHOTAR-Media; 2015. (in Russian).
2. Aleksandrovich YU.S., Gordeev V.I., Pshenisnov K.V. Neotlozhnaya pediatriya. [Urgent Pediatrics]. SPb.: 2010. (in Russian).
3. Aleksandrovich YU.S., Pshenisnov K.V., Parshin E.V., CHerevatenko R.I., Gordeev V.I. Rol' reanimacionno-konsul'tativnyh centrov v snizhenii mladencheskoj smertnosti. [Role of the intensive care Advisory centers in reducing infant mortality]. Anesteziologiya i reanimatologiya. 2009; № 1: 48–51. (in Russian).
4. Berezovskij A.S., Nezabudkin S.N., Nezabudkina A.S., Antonova T.I. Mesto ammoniya glicirrizinata (glicirama) v terapii legkoj persistiruyushchej bronhial'noj astmy u detej. Allergologiya i immunologiya v pediatrii. [Place of ammonium glycyrrhizinate (glycyram) in the treatment of mild persistent bronchial asthma in children]. 2012; № 3(30): 22–26. (in Russian).
5. Zabolotskij D.V., Aleksandrovich YU.S., Ul'rih G.EH., Pshenisnov K.V., Ivanov M.D., Bykov M.V., Zakirov I.I., Pikovskij V.YU. Sosudistyj dostup. [Vascular access]. SPb.: Rodnaya Ladoga; 2015. (in Russian).
6. Ivanov D.O., Oryol V.I., Aleksandrovich YU.S., Prometnoj D.V. Mladencheskaya smertnost' v rossijskoj federacii i faktory, vliyayushchie na ee dinamiku. [Infant mortality in the Russian Federation and the factors affecting its dynamics]. Pediatr. 2017; T. 8(3): 5–14. (in Russian).
7. Klinicheskie rekomendacii. Pishchevaya allergiya. [Food Allergy]. Klinicheskie rekomendacii Minzdrava Rossii. 2016. (in Russian).
8. Nezabudkin S.N., Antonova T.I., Kartashova N.K., Vinokurova O.V. Vliyanie vysokotemperaturnoj kulinarnoj obrabotki na allergennost' pishchevyh produktov. [Influence of high-temperature cooking on food allergenicity]. Allergologiya. 1999; № 3: 23–24. (in Russian).
9. Ul'rih G.EH. Anesteziologicheskoe obespechenie operacij na pozvonochnike u detej. [Anesthesiological support of spine surgery in children]. Avtoref. dis. … d-ra med. nauk: 14.01.20. SPb.; 2005. (in Russian).
10. Wood R.A., Camargo C.A., Lieberman P. et al. Anaphylaxis in America: The prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States. J. Allergy Clin. Immunol. 2014; 133: 461–467.