

ՄԱՆԿԱԿԱՆ ՀԱՍԱԿՈՒՄ ԱՆԱՖԻԼԱՔՍԻԱՅԻ ՎԱՐՄԱՆ

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ

Նպատակ

Անաֆիլաքսիան անհետաձգելի վիճակ է, որը պետք է ճանաչեն և կարողանան վարել բոլոր բուժաշխատողները: Ուղեցույցի նպատակն է հստակ խորհուրդներ տրամադրել այն պացիենտների վերաբերյալ, ովքեր ունեն կամ ունեցել են անաֆիլաքսիա կամ գտնվում են անաֆիլաքսիա զարգացնելու բարձր ռիսկի խմբում: Թեև ուղեցույցը կենտրոնացած է հիմնականում սպեցիֆիկ իմունոգլոբուլին Ե-ի ընդգրկմամբ ընթացող անաֆիլաքսիաների շուրջ, սակայն այն նաև կիրառելի է այլ մեխանիզմներով ընթացող անաֆիլաքսիաների դեպքում:

Ուղեցույցը նախատեսված է ինչպես առողջության առաջնային պահպանման, այնպես էլ երկրորդային և երրորդային մակարդակի բուժհաստատություններում աշխատող բժիշկների համար:

Մեթոդներ

Ուղեցույցը մշակվել է «Արաբկիր» բժշկական համալիր - Երեխաների և դեռահասների առողջության ինստիտուտի մանկական ակերգաբանական ծառայության անձնակազմի կողմից՝ Ալեքսանդրիայի և Կլինիկական Իմունոլոգիայի Եվրոպական Ակադեմիայի (ԱԿԻԵԱ՝ EAACI) կողմից մշակված անաֆիլաքսիայի վերջին ուղեցույցի հիման վրա [World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis, 2011]: Տվյալ ուղեցույցում ապացույցները հիմնվում են GRADE համակարգում ընդունված 4-աստիճանի դասակարգման վրա՝ A, B, C, D: Հիմնական խորհուրդների վերջում նշված են ապացուցողականության աստիճանները՝ ըստ վերոհիշյալ աղբյուրների:

Արդյունքներ

Ուղեցույցը կոչված է օգնելու մանկական հասակում տարիքում անաֆիլաքսիայի ախտորոշմանը, պացիենտների վարմանը, ներառյալ անհապաղ և երկարաժամկետ բուժումը:

Եզրակացություն

Անաֆիլաքսիայի ելքի ճշգրիտ բանալին է արդի բժշկագիտությունում ընդունված ապացուցողական խորհուրդներին հետևելը: Տեղայնացված բուժական գործելակարգերի և ընթացակարգերի կիրառումը պետք է ձգտի հասնել պացիենտների բուժման ելքերի չափելի բարելավումների:

Բանալի բառերը

Անաֆիլաքսիա, ադրենալին, ադրենալինի ինքնաներարկիչ, ապացուցողական բժշկություն, ուղեցույցներ, ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ:

Պատասխանատու համակարգող

Աստղիկ Բաղդասարյան, բ.գ.թ., «Արաբկիր» բժշկական համալիր-Երեխաների և դեռահասների առողջության ինստիտուտի ալերգաբանական դիսպանսների ղեկավար, Երևանի Մ.Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի Մանկաբուժության թիվ 2 ամբիոնի դասախոս, ՀՀ ԱՆ Գլխավոր մանկական ալերգոլոգ

Աշխատանքային խմբի անդամներ

Աղավնի Սաֆարյան, “Արաբկիր” Բժշկական համալիրի - Երեխաների և դեռահասների առողջության ինստիտուտի օրդինատոր:

Հասմիկ Միրզոյան, “Արաբկիր” Բժշկական համալիրի - Երեխաների և դեռահասների առողջության ինստիտուտի օրդինատոր:

Լուսինե Ավետյան՝ “Արաբկիր” Բժշկական համալիրի - Երեխաների և դեռահասների առողջության ինստիտուտի օրդինատոր:

Սեդա Հարությունյան, “Արաբկիր” Բժշկական համալիրի - Երեխաների և դեռահասների առողջության ինստիտուտի օրդինատոր:

Շնորհակալական խոսք՝

EAACI-ին՝ ի դեմս Դանիայի համալսարանական հիվանդանոցի պրոֆ. Սյուզաննե Հալկենին՝ համագործակցության և ուղեցույցը Հայաստանում ներկայացնելու համար:

Ժնևի համալսարանական հիվանդանոցի պրոֆ Ֆիլիպ Այգենմանին՝ համագործակցության և Հայաստանում ուղեցույցի ներդրմանը ցուցաբերված աջակցության համար:

ՀՀ ԱՆ Գլխավոր մանկաբույժ Սերգեյ Սարգսյանին՝ խորհուրդների և աշխատանքին շարունակական մեթոդաբանական աջակցություն ցուցաբերելու համար:

Շահերի բախման հայտարարագիր և ֆինանսավորման աղբյուրներ

Պատասխանատու համակարգողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարում են իրենց շահերի բախման բացակայության մասին: Աշխատանքային խմբի անդամների հայտարարագրերը կցվում են: Փաստաթղթի մշակման աշխատանքները չեն ֆինանսավորվել որևէ կազմակերպության կողմից և հիմնվում են անդամների կամավոր աշխատանքի վրա:

Բովանդակություն

Հապավումներ

Նախաբան

Մեթոդաբանություն

Սահմանումներ

Համաճարակաբանություն և ռիսկի գործոններ

Կլինիկական դրսևորումներ

Ախտորոշման կլինիկական չափանիշները

Անաֆիլաքսիայի տարբերակիչ ախտորոշումը

Ծանր ալերգիկ ռեակցիայի առաջացման ռիսկը բարձրացնող գործոններ

Անաֆիլաքսիայի ժամանակ անհետաձգելի միջոցառումներ

Հսկողություն և դուրս գրման խորհուրդներ

Անաֆիլաքսիայի երկարաժամկետ վարում

Ադրենալինի հիմնաներարկիչի նշանակման ցուցումները

Կանխարգելում

Ամփոփում և ապագա հեռանկարներ

Գրականության ցանկ

Հապավումներ

ԱՀԿ	Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպություն
ԱԿԻԵԱ	Ալերգոլոգիայի և Կլինիկական Իմունոլոգիայի Եվրոպական Ակադեմիա (EAACI-European Academy of Allergy and Clinical Immunology)
ՈՍՀԲԴ	Ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղորայք
ՀՄԴ	Հիվանդությունների միջազգային դասակարգում
ԱԱՀ	Արտաշնչման առավելագույն հոսք
ԶՃ	Զարկերակային ճնշում
ԵԻԹ	Ենթամաշկային իմունոթերապիա

Նախաբան

Անաֆիլաքսիան կարևոր կլինիկական անհետաձգելի վիճակ է, որը պետք է կարողանան ճանաչել և վարել բոլոր բուժաշխատողները, քանի որ մինչև նեղ մասնագետի միջամտությունը պետք է ճիշտ կողմնորոշվել և առաջին բուժօգնությունը ցուցաբերել, հակառակ դեպքում ուշացումը կարող է հանգեցնել պացիենտի մահվան: Ուղեցույցը կազմվել է Ալերգոլոգիայի և Կլինիկական Իմունոլոգիայի Եվրոպական Ակադեմիայի (ԱԿԻԵԱ՝ EAACI) կողմից մշակված անաֆիլաքսիայի վերջին ուղեցույցի հիման վրա: Ուղեցույցը նպատակ ունի տրամադրելու հստակ խորհուրդներ այն պացիենտների համար ովքեր ունեն կամ ունեցել են անաֆիլաքսիա կամ գտնվում են բարձր ռիսկի խմբում: Սույն ուղեցույցը նախատեսված է ինչպես առողջության առաջնային պահպանման , այնպես էլ երկրորդային և երրորդային մակարդակի բուժհաստատություններում աշխատող բժիշկների համար:

Անաֆիլաքսիան սահմանվում է որպես ծանր կյանքին վտանգ սպառնացող համակարգային գերզգայունության ռեակցիա [1]: Ըստ ՀՄԴ 10-ի դասվում է T78: Այն բնորոշվում է արագ սկիզբով, շնչուղիների, շնչառության կամ արյան շրջանառության հետ կապված, կյանքին պոտենցիալ վտանգ սպառնացող խնդիրներով: Անաֆիլաքսիան

սովորաբար, բայց ոչ միշտ, զուգակցվում է մաշկի և լորձաթաղանթների փոփոխություններով [2]:

Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Ուղեցույցը մշակվել է «Արաբկիր» բժշկական համալիր - Երեխաների և դեռահասների առողջության ինստիտուտի մանկական ակերգաբանական ծառայության անձնակազմի կողմից՝ Ալերգոլոգիայի և Կլինիկական Իմունոլոգիայի Եվրոպական Ակադեմիայի (ԱԿԻԵԱ՝ EAACI) կողմից մշակված անաֆիլաքսիայի վերջին ուղեցույցի հիման վրա [World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis, 2011]: Ուղեցույցի բանալի հարցադրումներն են՝ 1. ինչպիսին է անաֆիլաքսիայի էպիդեմիոլոգիան, ինչպես է այն փոխվում ժամանակի ընթացքում, 2. Ինչպիսին է անաֆիլաքսիայի սուր վարման միջամտությունների արդյունավետությունը 3. Ինչպիսին է երկարաժամկետ վարման միջամտությունների արդյունավետությունը: Սկզբնաղբյուրի հեղինակների կողմից նշվում է, որ տվյալ ուղեցույցում կան որոշակի ապացուցողական բացեր , որոնք հետագայում լրացվելու են ըստ առաջնահերթության:

Հիմնական խորհուրդների վերջում նշված են ապացուցողականության աստիճանները՝ ըստ վերոհիշյալ աղբյուրների: Ապացույցները հիմնվում են 4-աստիճանի դասակարգման վրա՝ A, B, C, D (մանրամասները տես՝ Հավելված 1 -ում): Տեղայնացումը իրականացվել է ADAPTE եղանակի կիրառումով: Փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց:

Սահմանումներ

Անաֆիլաքսիա՝ ծանր, կյանքին սպառնացող համակարգային գերզգայնության ռեակցիա է: Այն բնորոշվում է արագ սկիզբով, շնչուղիների շնչառության արյան շրջանառության՝ կյանքին վտանգ սպառնացող խնդիրներով, և սովորաբար, սակայն ոչ միշտ, ուղեկցվում է մաշկի և լորձաթաղանթների փոփոխություններով:

Ադրենալին (էպինեֆրին)՝ կոմբինացված α - և β - ազոնիստ ազդեցությամբ դեղամիջոց է, որը առաջացնում է պերիֆերիկ անոթների սպազմ այդպիսով կանխելով հիպոթենզիան և լորձաթաղանթների այտուցը, մեծացնում է սրտամկանի կծկումների հաճախականությունը և ուժը կանխելով հիպոթենզիան, կանխում է բրոնխոսպազմը և նվազեցնում բորբոքային միջնորդանյութերի ձերբագատումը

Ադրենալինի ինքնաներարկիչ՝ գործիք է, որը նախատեսված է ոչ բժշկական ոլորտի անձի օգտագործման համար, ադրենալինի առաջին, նախապես որոշված չափաքանակի միջնկանային ներարկման նպատակով:

Կոֆակտոր՝ պացիենտի հետ կապված կամ արտաքին գործոններն են, որոնք ասոցացվում են առավել ծանր ալերգիկ ռեակցիաների հետ:

Վարման պլան՝ կլինիկական գործելակարգի ռեզյումե է, որին պետք է հետևի պացիենտը: Այն պետք է ունենա անհապաղ գործողության պլան, որտեղ կա հավանական ախտանիշների նկարագրություն և դրանցից յուրաքանչյուրի դեպքում արձագանքման ձևը: Այն պետք է տրամադրի լրացուցիչ տեղեկատվություն ինչպիսիք են օրինակ, եթե ահրաժեշտ է տրիգերից խուսափելը, կամ կոնտակտային տվյալներ հետագա մասնագիտական խորհրդատվության համար:

Համաճարակաբանություն և ռիսկի գործոններ

Եվրոպայում անաֆիլաքսիայի ճշգրիտ տարածվածությունը դժվար է հաստատել մի քանի գործոնների պատճառով: Անաֆիլաքսիայի ներկայիս սահմանումը բարդ է և դժվար է կիրառել համաճարակաբանական հետազոտություններում [3]: Բացի այդ, ԱՀԿ հիվանդությունների միջազգային դասակարգման կոդերը (ICD/ ՀՄԴ-9 և ներկա ՀՄԴ-10) կենտրոնացած են անաֆիլակտիկ շոկի վրա և չեն ընդգրկում բոլոր տրիգերները, հետևաբար հնարավոր է, որ ալերգիայի ոչ բոլոր դեպքերն են ընդգրկվում ընթացիկ տվյալների համակարգում [4]: Բացի այդ, անաֆիլաքսիան ունի սուր և անսպասելի սկիզբ, կարող է ընթանալ տարբեր ծանրության աստիճանի և կարող է անցնել հանկարծակի [5]: Այս բոլոր պատճառներով թերախտորոշումը և թերի հաշվետվությունը կարող են հաճախ հանդիպել, և, որպես արդյունք, համաճարակաբանական հաշվարկները թերի կգնահատեն հիվանդության իրական տարածվածությունը: Համաձայն 10 եվրոպական հետազոտությունների արդյունքների՝ անաֆիլաքսիայի տարածվածությունը գնահատվել է 1.5-7.9 դեպք 100.000 անձի հաշվարկով տարեկան [6], իսկ Մեծ Բրիտանիայի հետազոտությունները ցույց են տվել

անաֆիլաքսիայով դեպքերի աճ վերջին երկու տասնամյակներում [6]: Հիմնվելով 3 եվրոպական պոպուլյացիոն հետազոտությունների վրա՝ տարածվածությունը գնահատվել է 0.3% (95% CI¹, 0.1–0.5): Ընդհանուր առմամբ անաֆիլաքսիայից մահացության դեպքերի մակարդակը ցածր է, 0.001%-ից քիչ [6]:

Հիմնական տրիգերներն² են սնունդը, դեղորայքը և խայթող միջատները, մինչև 20% դեպքերում պատճառը չի հայտնաբերվում: Դրանց հարաբերական կարևորությունը տարբեր է՝ կախված տարիքից և աշխարհագրությունից: Համաձայն անհետաձգելի բուժօգնության բաժանմունքի զեկույցների՝ դեղորայքը և սնունդը անաֆիլաքսիայի ամենահաճախ պատճառն են՝ որոշ տարիքային տարբերություններով [6, 7]:

Երեխաների շրջանում սնունդը անաֆիլաքսիայի զարգացման ամենահաճախ հանդիպող պատճառն է, փոշուց ալերգիան և ասթման կարևոր ռիսկի գործոններ են [6]:

Դեղորայքից և մեղվի թույնից անաֆիլաքսիան ավելի բնորոշ է մեծերին, քան երեխաներին: Տղամարդկանց համեմատ կանայք ընդհանուր առմամբ ավելի հաճախ են ունենում անաֆիլաքսիա [6], հատկապես բուսական սննդից և ոչ ստերոիդ հակաբորբոքային դեղերից (ՈԱՀԲԴ) [6]: Հոսպիտալացված պացիենտների մոտ անաֆիլաքսիայի ամենահաճախ հանդիպող պատճառը դեղորայքն է [6]: Շատ երկրներում անզգայացման ընթացքում մեծահասակների մոտ, ավելի հաճախ կանանց, անաֆիլաքսիայի զարգացման ամենահաճախ պատճառը միոոելաքսանտներն են [կարևոր է հատկապես անեսթեզիոլոգների համար] [6]:

Անաֆիլաքսիայի կլինիկական դրսևորումները կախված են օրգան-համակարգերի ընդգրկվածությունից: Լայնորեն տարածված չափանիշները, որոնք օգնում են կլինիցիստներին տարբերակել հնարավոր անաֆիլաքսիան [8, 9] (Աղյուսակ 1), ընդգծում են բազմաթիվ ախտանիշների և նշանների արագ սկիզբը: Այս չափանիշները զգալիորեն հեշտացնում են անաֆիլաքսիայի տարբերակումը [10] և ցույց են տալիս գերազանց զգայունություն (96.7%) և լավ սպեցիֆիկություն (82.4%) անհետաձգելի բուժօգնության բաժանմունքների ռետրոսպեկտիվ հետազոտություն- ներում [11]:

Անաֆիլաքսիայի ախտանիշներն ու նշանները սովորաբար ի հայտ են գալիս ալերգենի ներմուծումից հետո 2 ժամվա ընթացքում, սովորաբար սննդային ալերգիայի ժամանակ 30 րոպեի ընթացքում [12] և ավելի արագ պարէնտերալ ներակումներից կամ միջատի խայթոցից հետո:

¹ CI - Confidence Interval՝ վստահելիության միջակայք

² Տրիգեր՝ հրահրող գործոն

Մահվան ելքով անաֆիլաքսիաների շատ դեպքերի հիման վրա հաշվարկվել է միջին ժամանակը ախտանիշներից մինչև մահ՝ 30, 15 և 5 րոպե համապատասխանաբար սննդի, միջատների թույնի և պարէնտերալ դեղորայքի ներմուծումից հետո [13]: Անաֆիլաքսիայի ախտանիշների մեջ մաշկային դրսևորումները ամենահաճախ են հանդիպում [14, 15]: 2012թ. մանկական և մեծահասակների անաֆիլաքսիայի դեպքերի հիման վրա կատարված հետազոտությունը ցույց տվեց, որ մաշկը ամենահաճախ ախտահարված օրգանն է (84%), որին հաջորդում են սիրտանոթային ախտանիշները (72%) և շնչառական ախտանիշները (68%) [16]: Անաֆիլաքսիան, սակայն, կարող է զարգանալ նաև առանց մաշկային դրսևորումների: Վերջինիս դեպքում շնչառական և սիրտանոթային ախտանիշները կամ նշանները համարվում են պոտենցիալ կյանքին վտանգ սպառնացող [17]: Շնչառական ախտանիշները ավելի հաճախ հանդիպում են երեխաների շրջանում, իսկ սիրտանոթային ախտանիշները՝ մեծահասակների: Սրտխառնոցը և փսխումը նույնպես կարող են անաֆիլաքսիայի հետ կապված լինել [13]:

Աղյուսակ 1. Անաֆիլաքսիայի ախտորոշման կլինիկական չափանիշները

Անաֆիլաքսիայի հավանականությունը խիստ մեծ է, երբ ստորև թվարկվող չափանիշներից որևէ մեկն ամբողջությամբ առկա է.

1. *հիվանդության սուր սկիզբ [րոպեներից մինչև մի քանի ժամ]՝ մաշկի, լորձաթաղանթների կամ երկուսի միաժամանակյա ընդգրկմամբ (օրինակ՝ տարածուն եղնջացան, քոր կամ հիպերեմիա, այտուցված շուրթեր-լեզու-ուվուլա) ԵՎ/ ԿԱՄ ՍՏՈՐԵՎ ԹՎԱՐԿՎԱԾՆԵՐԻՑ ԱՌՆՎԱԶՆ ՄԵԿԸ.*

Ա. Շնչառական խնդիրներ (օրինակ՝ դիսպնոե, սուլող շնչառություն- բրոնխոսպազմ, ստրիդոր, իջած ԱԱՀ*, հիպօքսեմիա)

Բ. Զարկերակային ճնշման իջեցում կամ թիրախ-օրգանի հետ կապված դիսֆունկցիա (օրինակ՝ հիպոտոնիա՝ կոլապս, սինկոպե, ինքնատիրապետման կորուստ):

2. *Տվյալ պացիենտի համար ալերգեն հանդիսացող նյութի հետ շփումից կարճ ժամանակ անց ստորև թվարկված երկու կամ ավելի ախտանիշների առկայությունը.*

Ա. Մաշկի-լորձաթաղանթների ընդգրկում (օր.՝ տարածուն եղնջացան, քորով ուղեկցվող ցան, այտուցված շուրթեր-լեզու-ուվուլա)

Բ. Շնչառական խնդիրներ (օրինակ՝ դիսպնոե, սուլող շնչառություն- բրոնխոսպազմ, ստրիդոր, իջած ԱԱՀ, հիպօքսեմիա)

Գ. ԶՃ իջեցում կամ վերջինիս հետ կապված նշաններ (օրինակ՝ հիպոտոնիա՝ կոլապս, սինկոպե, ինքնատիրապետման կորուստ)

Դ. Կայուն ստամոքսաղիքային ախտանիշներ (օրինակ՝ կծկանքային որովայնացավ, փսխումներ)

3. Հայտնի ալերգենի հետ շփմանը հաջորդող զարկերակային ճնշման անկում [որպեսներից մինչև մի քանի ժամ]

Ա. Կրծքի հասակի և ավելի մեծ երեխաներ. ցածր սիստոլիկ ԶՃ (կան տարիքային առանձնահատկություններ) կամ սիստոլիկ ԶՃ** անկում >30%-ով):

Բ. Մեծահասակներ. սիստոլիկ ԶՃ<90մմ ս.ս. կամ անհատական բազայինի նվազում >30%-ով):

Ծանոթագրություններ.

*ԱԱՀ՝ Արտաշնչման առավելագույն հոսք, ԶՃ՝ Զարկերակային ճնշում.

**Ցածր սիստոլիկ զարկերակային ճնշումը երեխաների համար սահմանվում է որպես <70մմ ս.ս. 1ամս.-1տար. համար, (70 մմ ս.ս. + [2 × տարիք]) ցածր՝ 1-10տար. համար, և <90 մմ.սս. 11-17տար. Համար):

Երկփուլ անաֆիլակտիկ ռեակցիա դիտվել է մինչև 20% դեպքերում [15], չնայած հավաստիության աստիճանը ցածր է: Այն սովորաբար առաջանում է առաջին ախտանիշներից կամ նշաններից 4-12 ժամերի ընթացքում և կարող է լինել ավելի ծանր: Ադրենալինի [էպինեֆրին] ուշ ներմուծումը, ադրենալինի անբավարար քանակը կամ գլյուկոկորտիկոիդների ներմուծման խափանումը կարող են մեծացնել երկփուլ ռեակցիայի առաջացման ռիսկը [27]:

Անաֆիլաքսիան կլինիկական ախտորոշում է, որը հիմնվում է Աղյուսակ 1-ում ներկայացված չափանիշների վրա: Ռետրոսպեկտիվ ախտորոշմանը կարող է օգնել շիճուկային տրիպտազայի³ մակարդակի բարձրացումը ռեակցիայից հետո մի քանի ժամվա ընթացքում, եթե համեմատենք պացիենտների նորմալ մակարդակի հետ: Երեխաների մոտ տրիպտազայի

³ Տրիպտազան ֆերմենտ է, որն արտադրվում է հիստամինի և այլ քիմիական նյութերի հետ միասին պարարտ քջիջների կողմից, երբ վերջիններս ակտիվանում են որպես: Նորմալ իմուն պատասխանի մաս, ինչպես նաև ալերգիկ կամ գերզգայունության ռեակցիաների դեպքում:

մակարդակը հաճախ նորմալ է լինում սննդով միջնորդված ռեակցիաների ժամանակ [28]: IgE սենսիբիլիզացիայի փաստումը մաշկային պրիկ թեստի կամ in vitro փորձի ժամանակ նույնպես կարող է օգնել ախտորոշմանը: Ցանկացած պոտենցիալ կոֆակտորով [համազդող գործոն] արված արովոկացիոն թեստի անհրաժեշտություն կարող է առաջանալ, եթե ախտորոշման մեջ կասկած է առաջանում [17]: Երեխաները կարող են հաղթահարել իրենց սննդային ալերգիան, նույնիսկ եթե այն ծանր աստիճանի է [29]:

Անաֆիլաքսիայի տարբերակիչ ախտորոշման մեջ ընդգրկված են այն հիվանդությունները, որոնք ախտահարում են անաֆիլաքսիայի ժամանակ ամենահաճախ ախտահարվող օրգան-համակարգերը [Աղյուսակ 2]:

Աղյուսակ 2. Անաֆիլաքսիայի տարբերակիչ ախտորոշումը

Մաշկ և լորձաթաղանթներ.

- Քրոնիկ ընդմիջվող կամ ֆիզիկական եղնջացան և Կվինկեի այտուց
- Օռալ ալերգիկ սինդրոմ (պայմանավորված ծաղկեփոշիներով)

Շնչառական համակարգի հիվանդություններ.

- Սուր լարինգոտրախեիտ
- Շնչափողի կամ բրոնխների օբստրուկցիա (օր.՝ օտար մարմին, ձայնալարերի դիսֆունկցիա)
- Ասթմատիկ ստատուս (առանց այլ օրգանների ընդգրկման)

Սիրտանոթային համակարգի հիվանդություններ.

- Վազովազալ սինկոպե
- Թոքային էմբոլիա
- Միոկարդի ինֆարկտ
- Սրտային առիթմիաներ
- Հիպերթենզիվ կրիզ
- Կարդիոգեն շոկ

Ֆարմակոլոգիական կամ տոքսիկ ռեակցիաներ.

- Էթանոլ

- Հիստամին, օր.՝ սկոմբրոիդ (scombroid) ձկնատեսակով թունավորում
- Օպիատներ

Նյարդահոգեկան հիվանդություններ.

- Հիպերվենտիլյացիայի համախտանիշ
- Անհանգստություն և խուճապ
- Սոմատոֆորմ խանգարումներ (օր.՝ փսիխոզեն դիսպնե, ձայնալարերի դիսֆունկցիա)
- Դիսոցիատիվ խանգարումներ կամ կոնվերսիա (օր.՝ հիսթերիկ նոպա)
- Էպիլեպսիա
- Ցերեբրովասկուլյար խանգարումներ
- Փսիխոզներ
- Կոմա, օր.՝ մետաբոլիկ, տրավմատիկ

Էնդոկրին հիվանդություններ.

- Հիպոգլիկեմիա
- Թիրեոտոքսիկ կրիզ
- Կարցինոիդ համախտանիշ
- Վազոինտեստինալ պոլիպեպտիդ ուռուցքներ
- Ֆեոքրոմոցիտոմա

Ծանր ալերգիկ ռեակցիայի առաջացման ռիսկը բարձրացնող գործոններ

Անաֆիլաքսիայի ռիսկի գործոնները ներառում են պացիենտի հետ կապված անհատական գործոններ և հանգամանքներ [16, 17] (Աղյուսակ 3): Դրանցից յուրաքանչյուրի հետ կապված ռիսկի մեծությունը գնահատող հստակ տվյալները, սակայն, բացակայում են:

Ուղեկցող հիվանդություններ

Ասթմայի առկայությունը ռիսկի գործոն է անաֆիլաքսիայի համար, նաև մահվան ելքով, հատկապես եթե այն ծանր է և չկառավարվող [30]: Մաստոցիտար խանգարումները և առկա սիրտանոթային խանգարումները, հավանաբար, նույնպես կապված են ծանր և մահվան ելքով անաֆիլաքսիայի ռիսկի բարձրացման հետ [15]:

Սպեցիֆիկ ալերգեններ

Գետնանուշից և ծառի պնդուկից ալերգիա ունեցող պացիենտները ծանր ռեակցիա առաջացնելու մեծ ռիսկ ունեն [31]: Միջատի թույնից ալերգիա ունեցող պացիենտների մոտ ծանրության աստիճանը բարձր է եղել՝ կապված մեծ տարիքի, նախորդող սիրտանոթային հիվանդության, մաստոցիտների խանգարման՝ ներառյալ մաստոցիտոզի և մաստոցիտների ակտիվացման համախտանիշի, շիճուկային տրիպտազայի մակարդակի բարձրացման, բետա-ադրեներգիկ պաշարիչով և/կամ ԱՓՖ արգելակիչով բուժման և նախկինում ծանր ռեակցիայի առաջացման հետ [32, 33]:

Աղյուսակ 3. Անաֆիլաքսիայի ռիսկի գործոնների և կոֆակտորների օրինակներ

- Ապրելակերպի գործոններ՝
 - Ֆիզիկական վարժանք
 - Ալկոհոլ
- Դեղորայք՝
 - ՈՍՀԲԴ
 - ԱՓՖ արգելակիչներ
 - β -պաշարիչներ
- Պացիենտին սպեցիֆիկ գործոններ՝
 - Դեռահասություն, մեծ տարիք և սեռ
 - Ինֆեկցիաներ
 - Հորմոնալ ստատուս
 - Փսիխոզեն սթրես
- Նախորդող գոյություն ունեցող վիճակներ՝
 - Ասթմա և այլ IgE-կախյալ հիվանդություններ
 - Սիրտանոթային հիվանդություններ
 - Մաստոցիտոզ և/կամ տրիպտազայի բազային բարձր մակարդակ

Կոֆակտորներ

Կոֆակտորները մեծացնում են ալերգիկ ռեակցիա առաջացնելու ռիսկը կամ նրա ծանրության աստիճանը: Վերջիններս նկարագրված են մոտ 20% երիտասարդ պացիենտների շրջանում պրոսպեկտիվ մի հետազոտության մեջ [28] (Աղյուսակ 3) և ներառում են վարժություն, տենդ, սուր ինֆեկցիա, նախադաշտանային վիճակ և էմոցիոնալ սթրես: ՈՍՀԲԴ և ալկոհոլը նույնպես, հավանաբար, նպաստում են սննդային ալերգիկ ռեակցիայի առաջացմանը [34]: Ֆիզիկական վարժանքից դրդված անաֆիլաքսիան և սնունդ-կախյալ ֆիզիկական վարժանքից դրդված անաֆիլաքսիան ավելի հաճախ հանդիպում են մեծահասակների շրջանում, քան երեխաների: Ախտանիշների և նշանների սկզբի համար շատ կարևոր է վարժանքների հետ կապը: Ֆիզիկական ակտիվության և ինտենսիվության տրիգեր

հանդիսանալու սահմանները լայն են: Ֆիզիկական վարժանքից դրդված անաֆիլաքսիան ամբողջովին պարզաբանված չէ, այնպես որ նույն վարժանքը միշտ չէ, որ կառաջացնի անաֆիլաքսիա տվյալ պացիենտի մոտ:

Անաֆիլաքսիայի ժամանակ անհետաձգելի միջոցառումներ

Անաֆիլաքսիայով պացիենտների վիճակը անհրաժեշտ է անհապաղ գնահատել՝ օգտագործելով ABCDE մոտեցումը⁴: Խնդիրները պետք է լուծվեն հայտնաբերվելուց հետո և պետք է կանչվի շտապ օգնություն: Մահերը վերին և ստորին շնչուղիների և/կամ սիրտանոթային խնդիրների հետևանք են, այնպես որ անհետաձգելի միջոցառումները պետք է կենտրոնացած լինեն այս դրսևորումների վրա: Ադրենալինի միջմկանային ներարկումը երաշխավորվում է որպես առաջին ընտրության միջամտություն՝ մինչև որևէ այլ միջամտության ձեռնարկումը: Ներկայումս ադրենալինի թերկիրառումը շարունակվում է ինչպես Հայաստանում, այնպես էլ այլ երկրներում, չնայած այն փաստին, որ վերջինս պոտենցիալ կյանք փրկող նշանակություն ունի [35]: Սիրտ-թոքային վերակենդանացում պետք է անմիջապես ձեռնարկվի, երբ առաջանում է սիրտ-թոքային կանգ: Ընդհանուր մոտեցումը ներկայացված է Պատկեր 1-ում և ստուգացուցակը՝ Աղյուսակ 4-ում:

Աղյուսակ 4. Անաֆիլաքսիայի վարման ստուգացուցակ

1. Մնալ պացիենտի հետ
2. Փնտրել անաֆիլաքսիայի նշաններ
3. Անաֆիլաքսիայի նշանների առկայության դեպքում ներմուծել ադրենալին
4. Կրկնել ադրենալինը, եթե անհրաժեշտ է
5. Այլ բուժումներ՝ ըստ ցուցման (օր.՝ թթվածին, β -2 ագոնիստ, հեղուկներ, հակահիստամինային, կորտիկոստերոիդ)
6. Փնտրել տրիգերներ (օր.՝ սնունդ, դեղորայք, թույն):

Ադրենալինը արդյունավետ է բոլոր ախտանիշների համար:

⁴ ABCDE - Airway, Breathing, Circulation, Disability and Exposure՝ Շնչուղիներ, Շնչառություն, Արյան շրջանառություն, Անկարողություն, Ազդեցություն: Տրիաժ համակարգում օգտագործվող մեթոդ է՝ հիվանդի ծանրության աստիճանի արագ գնահատման համար:

Պատկեր 1. Շնչուղիների, շնչառության և շրջանառության գնահատում

Սիրտ-շնչական անբավարարություն

Վերին շնչուղիների, ստորին շնչական կամ սիրտանոթային օբստրուկցիաների դեպքում, երբ անաֆիլաքսիան խիստ հավանական է՝ **Ադրենալին մ/մ**

Ադրենալինի ցածր շեմը հնարավոր է, եթե՝

- Նախորդած ծանր ռեակցիա
- Հայտնի կամ հնարավոր ալերգենի ազդեցություն
- Հաստատված ասթմա

Իմոժ ըսալ

Բուժել ըստ պրոտոկոլի

Հիպոտենզիա կամ կոլապս

- O2 թերապիա
- հորիզոնական դիրք
- բոլյուս
- Ինտենսիվ թերապիա (ICU)

Ստրիդոր

- O2 թերապիա
- նստած դիրք
- Ադրենալին (ինհ.)
- Բուլտեսոնիդ (ինհ.) (Pulmicort)

Սուլող շնչառություն

- O2 թերապիա
- նստած դիրք
- Սալբուտամոլ (ինհ.) (Salbutamol)

Եղնջացան կամ այտուց (իզոլացված)

Մ/մ Ադրենալինի դոզան՝ 0,01մլ/կգ (1մգ/մլ, max. 0,5մլ) կամ 7,5-25կգ՝ 0,15 մգ Ադրենալինի ինքնաներարկիչ ≥ 25 կգ՝ 0,3մգ Ադրենալինի ինքնաներարկիչ

5-10ր անց չկա պատասխան

- Կրկնել Ադրենալին
- Կրկնել բոլյուսը
- Ադրենալին ինֆ. նախապատրաստում

5-10ր անց չկա պատասխան

- մ/մ Ադրենալին
- ն/ե մուտք
- ICU կոնսուլտացիա

5-10ր անց չկա պատասխան

- մ/մ Ադրենալին
- ն/ե մուտք

- H1, H2 անտագոնիստ (բերանացի)
- Հաստատված ասթմայի դեպքում՝ Սալբուտամոլ (ինհ.)
- 4ժ հսկողություն (անաֆիլաքսիայի վաղ դրսևորման գնահատում)

Մոնիթորինգ: Շնչական սինպտոմների ռեատում 6-8 ժ

5-10ր անց չկա պատասխան

- Կրկնել Ադրենալին (ինհ)
- Քննարկել հետագա Ադրենալին մ/մ

5-10ր անց չկա պատասխան

- Կրկնել Սալբուտամոլ (ինհ.)

Կայուն փսխումների և/կամ որովայնացավի զուգակցման դեպքում՝ Ադրենալին (մ/մ)

Իմոժ չսսկսվ

Առաջին ընտրության միջամտություններ

Ադրենալին

Ադրենալինը պետք է ներմուծվի անաֆիլաքսիայով բոլոր պացիենտներին: Այն պետք է ներմուծվի նաև այն պացիենտներին, ովքեր ունեն անաֆիլաքսիա զարգացնելու հավանականություն ունեցող կլինիկական նշաններ [13] [C]: Ադրենալինը ազդում է α -1 ընկալիչների վրա՝ բերելով պերիֆերիկ անոթասեղման, այսպիսով ազդելով հիպոտենզիայի և լորձաթաղանթի այտուցի վրա, β -1 ընկալիչների վրա՝ բարձրացնելով սրտի կծկումների հաճախականությունը և ուժգնությունը, այսպիսով ազդելով հիպոտենզիայի վրա, β -2 ընկալիչների վրա՝ ազդելով բրոնխոկոնստրիկցիայի վրա և կրճատելով բորբոքային միջնորդանյութերի բացթողումը [36]: Չկան ադրենալինով բուժման բացարձակ հակացուցումներ անաֆիլաքսիայով պացիենտների մոտ, օգուտները գերակշռում են ռիսկերին ծեր և սիրտանոթային հիվանդություն ունեցող պացիենտների մոտ: **Ադրենալինը պետք է տրվի միջմկանային ուղիով, ազդրի դրսային մասում** [37, 38][A]: Չնայած միջմկանային ադրենալինի ներմուծման անվտանգությունը գերազանց է, պացիենտները կարող են ունենալ անցողիկ գունատություն, սրտխփոց և գլխացավ: Միջմկանային ադրենալինը (1 մգ/մլ) պետք է տրվի 0.01 մլ/կգ հաշվարկով, առավելագույնը 0.5 մլ դեղաչափով [3]: Ադրենալինի ինքնաներակիչներ օգտագործող պացիենտները 7.5–25 կգ քաշով պետք է ստանան 0.15 մգ դեղաչափ, 25–30 կգ պացիենտները՝ 0.3 մգ [39]:

Ադրենալինի դեղաչափը կարելի է կրկնել, ամենաքիչը 5 րոպե անց [D]: Այն պացիենտները, ովքեր կարիք ունեն միջմկանային ադրենալինի կրկնակի դեղաչափի, հնարավոր է կարիք ունենան ադրենալինով ինֆուզիայի [D]: Ադրենալինի ինֆուզիան պետք է տրվի անոթասեղմիչների հետ միասին փորձառու մասնագետների կողմից, օրինակ՝ անեսթեզիոլոգների, անհետաձգելի բուժօգնության բժիշկների կողմից: Ներերակային ադրենալինը ադեկվատ շրջանառություն ունեցող պացիենտների մոտ կարող է առաջացնել կյանքին վտանգ սպառնացող հիպերթենզիա, սրտամկանի իշեմիա և առիթմիա: Ներերակային ադրենալին ստացող պացիենտները պետք է հսկվեն շարունակական ԷՍԳ-ով, պուլսօքսիմետրով և հաճախակի ճնշման չափումներով: Ենթամաշկային և ինհալացիոն ադրենալինի օգտագործումը խորհուրդ չի տրվում անաֆիլաքսիայի բուժման համար: **Միայն կոկորդի այտուցի հետևանքով առաջացած ստրիդորի ժամանակ կարելի է օգտագործել շնչական ադրենալին** [2–5 մլ, 1 մգ/մլ]՝ որպես լրացում միջմկանային ադրենալինի [40] [D]:

Երկրորդ ընտրության միջամտություններ

Տրիգերի հեռացում և օգնության կանչ.

Անաֆիլաքսիայի հավանական տրիգերը պետք է անհապաղ հեռացվի, եթե հնարավոր է [D] ֕Օգնության պետք է կանչել անհետաձգելի բուժօգնության ծառայությանը հասարակական վայրերում և վերակենդանացման թիմին՝ հիվանդանոցում [41][D]:

Դիրքը.

Անաֆիլաքսիայով հիվանդ երեխաները պետք է պահվեն այն դիրքով, որը համապատասխանում է առկա իրավիճակին՝ ամենահաճախ հանդիպող շնչական դիսթրեսի ժամանակ՝ նստած դիրք [D], շրջանառության անկայունության դեպքում՝ մեջքի վրա պառկած, ստորին վերջույթները բարձրացրած՝ շրջանառող ծավալը պահպանելու նպատակով [D], հղիության դեպքում՝ ձախ կողքի կիսանստած դիրք, ստորին վերջույթները բարձրացրած [D], անգիտակից վիճակում՝ տեղավորել վերականգնման դիրքում [D]: պացիենտները պետք է խուսափեն դիրքի հանկարծակի կտրուկ փոփոխություններից՝ ուղղահայաց դիրքի բերելուց [D]:

Թթվածին.

Անաֆիլաքսիայով բոլոր պացիենտներին պետք է տրվի դիմակով բարձր հոսքով թթվածին [D]:

Հեղուկների լրացում.

Ներերակային հեղուկները պետք է ներմուծվեն սիրտանոթային անկայունությամբ (ցածր ՁՃ) պացիենտներին [42], քանի որ ադրենալինը կարող է լինել անարդյունավետ առանց վերականգնելու շրջանառող ծավալը [D]: Կրիստալոիդները [օրինակ՝ ֆիզ.լուծույթ] համարվում են ընտրության հեղուկ և պետք է տրվեն բոլորսով 20 մլ/կգ [D]:

Ինհալացիոն կարճատև ազդող բետա-2 ազոնիստներ.

Ինհալացիոն կարճատև ազդող բետա-2 ազոնիստները կարող են լրացուցիչ տրվել անաֆիլաքսիայով պացիենտներին՝ բրոնխոկոնստրիկցիայի ախտանիշները մեղմացնելու նպատակով [13] [D]: Չնայած որ միջմկանային ադրենալինը առաջին շարքի բուժում է

անհետաձգելի վիճակներում, հիվանդանոցում վերահսկվող իրավիճակներում, որտեղ առկա է անաֆիլաքսիան վարելու փորձառու անձնակազմ (օր.՝ ալերգոլոգիական կլինիկայում բերանային պրովոկացիոն թեստ⁵), թեթև խզզոցը կարող է բուժվել միայն ինհալացիոն կարճատև ազդող բետա-2 ազոնիստներով, միջմկանային ադրենալին պետք է տրվի, եթե 5 րոպեի ընթացքում պատասխան չի լինում [D]:

Երրորդ ընտրության միջամտություններ

H1- և H2 հակահիստամինային դեղամիջոցներ

Համակարգային հակահիստամինային դեղամիջոցները լայնորեն կիրառվում են անաֆիլաքսիայի ժամանակ, սակայն հետազոտություններում ցույց է տրվել միայն մաշկային ախտանիշների թեթևացում: Կան դեպքերի նկարագրություններ, երբ ներերակային հակահիստամինայինները կարող են առաջացնել հիպոտենզիա, ինչը կարող է կապված լինել ներմուծման արագության հետ: Բերանացի H1- (և H2) հակահիստամինայիններ խորհուրդ է տրվում միայն անաֆիլաքսիայի մաշկային ախտանիշների թեթևացման համար[B] [43]:

Գլյուկոկորտիկոստերոիդներ

Բերանացի կամ ներերակային գլյուկոկորտիկոստերոիդները լայնորեն կիրառվում են անաֆիլաքսիայի ժամանակ և հավանաբար կանխում են ձգձգված անաֆիլաքսիայի ախտանիշները, հատկապես այն հիվանդ երեխաների մոտ, ովքեր ունեն ուղեկցող ասթմա, և նաև երկփուլ ռեակցիաները, այնուամենայնիվ, սա ապացուցված չէ, և վերջիններս դանդաղ են ազդում: Բերանացի կամ պարենտերալ գլյուկոկորտիկոստերոիդները կարող են տրվել առաջին և երկրորդ շարքի միջամտությունները կատարելուց հետո [D]: Ներուլայզերով բուդեսոնիդի մեծ դեղաչափերը կարող են արդյունավետ լինել շնչուղիների այտուցի ժամանակ [D], այդ է պատճառը, որ այն խորհուրդ է տրվում ստրիդորով պացիենտներին:

Այլ պոտենցիալ բուժումներ

Գլյուկագոն

⁵ Oral food challenge

Գլյուկագոնի պարէնտերալ ներմուծումը կարող է օգտակար լինել անաֆիլաքսիայով այն պացիենտներին, ովքեր պատասխան չեն տալիս ադրենալինին, մասնավորապես նրանց, ովքեր կիրառում են բետա-պաշարիչներ[D] [44]:

Հսկողություն և դուրս գրման խորհուրդներ

Պացիենտները, ովքեր ներկայացել են շնչական խանգարումներով, պետք է հսկվեն առնվազն 6-8 ժամ, հիպոտենզիայով ներկայացած պացիենտները պետք է հսկվեն առնվազն 12-24 ժամ [D]: Դուրս գրումից առաջ ապագա ռեակցիաների ռիսկը պետք է գնահատվի և ադրենալինի ինքնաներարկիչներ նշանակվեն նրանց, ովքեր ունեն կրկնման ռիսկ [D]: Պացիենտները պետք է ապահովված լինեն դուրս գրման խորհուրդների թերթիկով՝ ներառյալ ալերգենից խուսափելու միջոցներ (եթե հնարավոր է), ուսուցման ձև, թե երբ և ինչպես պետք է օգտագործել ադրենալինի ինքնաներարկիչը, ուղեգիր ալերգոլոգին դիմելու համար, որպեսզի բացահայտվեն հնարավոր տրիգերները, գնահատվեն, եթե հնարավոր է, կատարվի միջամտություն նվազեցնելու հետագա ռեակցիաների առաջացման ռիսկը, և համոզված լինելու համար, որ պացիենտները և խնամողներն ապահովված են օպտիմալ սարքավորումներով և ուսուցանված են՝ կառավարելու հետագա հնարավոր ռեակցիաները:

Անհապաղ վարման խորհուրդներ

Առաջին շարքի միջամտություններ		
Խորհուրդներ	Ապացուցողական աստիճան	Մակարդակ
Ադրենալինը ունի պոտենցիալ կյանք փրկող նշանակություն, ուստի պետք է կատարվի որպես առաջին շարքի միջամտություն անաֆիլաքսիայի անհապաղ վարման ընթացքում	IV	C

Ադրենալինի վաղ ներարկումը պետք է կատարվի անհատականորեն երբ կա հավանականություն ,որ ալերգիկ ռեակցիան կարող է վերածվել անաֆիլաքսիայի	V	D
Ադրենալինը պետք է տրվի միջմկանային ուղիով, ազդրի միջին դրսային մասում	I	B
Այն պացիենտները, ովքեր կարիք ունեն միջմկանային ադրենալինի կրկնակի դեղաչափ, ադրենալինի դեղաչափը կարելի է կրկնել, ամենաքիչը 5 րոպե անց	V	D
Միջմկանային ադրենալինի 2 կամ ավել ներարումների ոչ բավարար արդյունքի դեպքում ադրենալինը կարող է ներմուծվել ինֆուզիայի ձևով՝ համապատասխան վերապատրաստված ինտենսիվ խնամքի կամ վերակենդանացման բաժանմունքներում, կարդիոմոնիտորինգի պայմաններում	IV	D
Երկրորդ շարքի միջամտություններ		
Անաֆիլաքսիայի հավանական տրիգերը պետք է անհապաղ հեռացվի	V	D
Օգնության պետք է կանչել հասարակական վայրերում անհետաձգելի բուժօգնության ծառայությանը, հիվանդանոցում՝ վերակենդանացման թիմին	V	D
Անաֆիլաքսիայով պացիենտները պետք է պահվեն այն դիրքով, որը համապատասխանում է առկա իրավիճակին, շնչական դիսթրեսի ժամանակ նստած դիրք շրջանառության անկայունության դեպքում՝ մեջքի վրա պառկած, ստորին վերջույթները բարձրացրած, հղիության դեպքում՝ ձախ կողքի կիսանստած դիրք, ստորին վերջույթները բարձրացրած, անգիտակից վիճակում տեղավորել վերականգնման դիրքում	V	D

Անաֆիլաքսիայով բոլոր պացիենտներին պետք է տրվի դիմակով բարձր հոսքով թթվածին	V	D
Ներերակային հեղուկները (կրիստալոիդներ), պետք է ներմուծվեն բոլորսով 20 մլ/կգ, սիրտանոթային անկայունությամբ (ցածր ՋՃ) պացիենտներին,	V	D
Ինհալացիոն կարճատև ազդող բետա-2 ազոնիստները կարող են լրացուցիչ տրվել անաֆիլաքսիայով պացիենտներին՝ բրոնխոկոնստրիկցիայի ախտանիշները մեղմացնելու նպատակով	V	D
Երրորդ շարքի միջամտություններ		
Բերանացի H1 H2 հակահիստամինային պրեպարատները կարող են մեղմացնել անաֆիլաքսիայի մաշկային դրսևորումները	I	B
Համակարգային գլյուկոկորտիկոստերոիդները կարող են կիրառվել , քանի որ դրանք կարող են նվազեցնել ուշ փուլում առաջացող շնչառական ախտանիշների ռիսկը: Բարձր դոզայով ինհալացիոն գլյուկոկորտիկոստերոիդները կարող են արդյունավետ լինել վերին շնչուղիների օբստրուկցիայի ժամանակ	V	B
Հսկողություն և դուրս գրում		
Պացիենտները, ովքեր ներկայացել են շնչական խանգարումներով, պետք է հսկվեն առնվազն 6-8 ժամ, հիպոտենզիայով ներկայացած պացիենտները պետք է հսկվեն առնվազն 12-24 ժամ	V	D
Դուրս գրումից առաջ ապագա ռեակցիաների ռիսկը պետք է գնահատվի և ադրենալինի ինքնաներարկիչներ նշանակվեն նրանց, ովքեր ունեն կրկնման ռիսկ	V	D

<p>Դուրս գրումից հետո պացիենտները պետք է դիմեն ալերգոլոգի խորհրդատվության որպեսզի վերջինիս կողմից պացիենտներին տրամադրվի վարման պլան, որտեղ նշված կլինեն հնարավոր ալերգենից խուսափելու միջոցները, ուսուցման ձև, թե երբ և ինչպես պետք է օգտագործել ադրենալինի ինքնաներարկիչը:</p> <p>Անհրաժեշտ է կազմակերպել ալերգոլոգի, դիետոլոգի հսկողություն:</p>	<p>V</p>	<p>D</p>
---	----------	----------

Անաֆիլաքսիայի երկարաժամկետ վարում

Անաֆիլաքսիայով պացիենտների երկարաժամկետ վարումը սկսվում է տրիգերային ալերգենների հաստատմամբ in vivo և/կամ in vitro փորձերի միջոցով՝ մեկնաբանված երկարաձգված ալերգիկ պատմությամբ: Կրկնվելուց խուսափելու կանխարգելիչ ռազմավարությունները ներառում են ալերգենից խուսափում [40] և ալերգեն-սպեցիֆիկ իմունոթերապիան, որոնք պետք է իրականացվեն հնարավորության դեպքում: Ի վերջո, պետք է ապահովել կրթություն՝ ընդգրկելով անաֆիլաքսիայի կրկնման ինքնաբուժում և ուցեկցող հիվանդությունների վարում [41,6]: Ալերգոլոգ-դիետոլոգը կարող է օգնել ճանաչելու սննդային տրիգերները և տալ դրանցից խուսափելու խորհուրդներ: Պացիենտները պետք է տեղեկացված լինեն թաքնված ալերգենների, ալերգենների խաչաձև ռեակցիաների և այն իրավիճակների մասին, որոնք կազմում են հատուկ վտանգ, ինչպիսին է դրսում սնվելը:

Անաֆիլաքսիայի ռիսկով պացիենտների երկարաժամկետ վարման ռեզյումե

Հստակ անհատական գործելակարգի տրամադրում, շարադրված գրավոր, առանց բժշկական տերմինների , որը պետք է ներառի անձնական տվյալները, ծնողների կամ խնամակալի, ալերգոլոգի , ընտանեկան բժշկի կոնտակտային տվյալները՝

Հստակ նկարագրություն այն ալերգենների աղբյուրների և ոչ ալերգեն

<p>տրիգերների կամ կոֆակտորների [օրինակ՝ ֆիզիկական վարժանք] մասին, որոնցից պացիենտը պետք է խուսափի</p> <p>Անհապաղ վարման գործելակարգ</p>
<p>Գործելակարգի պատճեն պետք է գտնվի պացիենտի, նրա խնամակալի, դպրոցի անձնակազմի, ընտանեկան բժշկի մոտ</p>
<p>Ինքնաբուժման համար համապատասխան սարքավորման ապահովում, օրինակ Ադրենալինի ինքնաներարկիչ</p> <p>Արագ ազդող ոչ քնաբեր հակահիստամինային պրեպարատ, անհրաժեշտության դեպքում</p>
<p>Անհրաժեշտության դեպքում հակաթունային իմունոթորապիա, դետենսիբիլիզացիա դեղորայքային ալերգիայի ժամանակ,</p>
<p>Խնամողի և պացիենտ երեխայի ուսուցում, որը պետք է ներառի</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. համապատասխան ալերգենից խուսափելու վերաբերյալ ցուցումներ 2. անաֆիլաքսիայի ախտանշանների արագ ճանաչման վերաբերյալ ցուցումներ 3. երբ և ինչպես կիրառել ադրենալինի ինքնաներարկիչ
<p>Հոգեբանական աջակցություն</p>
<p>Վարման գործելակարգի կիրառում մանկապարտեզում, դպրոցում</p>

Ապացուցվել է որ վարման գործելակարգերի ներմուծումից հետո նվազել են պատահական ռեակցիաների հաճախականությունը, ընդհուպ այն երեխաների մոտ ովքեր ունեն գետնանուշից անտառային ընկույզից ալերգիա :

Անաֆիլաքսիայի անհատականացված արագ գործելակարգի օրինակ

Եթե դուք կարծում եք որ դուք/ձեր երեխան/այլ անձ ունեք անաֆիլաքսիա հայտնի ալերգիկ տրիգերի հետ հնարավոր կոնտակտից հետո

Կամ ալերգիկ տրիգերի հետ հնարավոր կոնտակտից հետո, առաջացել են ստորև նշված ախտանիշներից որևէ մեկը, ապա դա վկայում է որ դուք/ ձեր երեխան/ այլ անձ զարգացրել է ալերգիկ ռեակցիա

Շնչուղիների խնդիր

Լեզվի այտուց

Կոկորդի այտուց, լարվածություն

Կլման դժվարություն

Ձայնի խզվածություն, խոսելու դժվարացում

Շնչառական խնդիրներ

Շնչառության դժվարացում

Աղմկոտ շնչառություն, խզոցներ, և/կամ կայուն հազ

Գիտակցություն

Թուլության զգացողություն, գլխապտույտ, ցրվածություն, գունատություն,

Անհրաժեշտ է

1. անհապաղ ներմուծել ադրենալինի ինքնաներարկիչը ազդրի միջին դրսային մասով
2. կանչել շտապ օգնություն ահազանգելով որ պացիենտը ունի անաֆիլաքսիա
3. պառկեցնել պացիենտին, եթե հնարավոր է ոտքերը բարձրացնել, :
Դժվարաշնչության դեպքում կարելի է նստեցնել, բայց ոչ կանգնեցնել :
4. եթե լավացում չկա 5 ր անց կատարել ադրենալինի ինքնաներարկիչի երկրորդ ներմուծումը:

Եթե ախտորոշումը կասկածելի է, պետք է կիրառել ադրենալինի ինքնաներարկիչը

Բերված է անաֆիլաքսիայի անհապաղ վարման պլանի օրինակ, այն պետք է լինի անհատականացված, օրինակ այն պացիենտները ովքեր նախկինում ունեցել են կյանքին վտանգ սպառնացող անհապաղ տիպի ռեակցիա, պետք է կիրառեն իրենց անհատական ադրենալինի ինքնաներարկիչը ավելի վաղ նախքան ախտանշանների առաջանալը:

Անաֆիլաքսիայի երկարաժամկետ վարման խորհուրդներ

Խորհուրդներ	Ապացուցողականության աստիճանը	Մակարդակը
<p>Անաֆիլաքսիայի վարման պլանը անհրաժեշտ է կիրառել ախտորոշման պահից սկսած, որպեսզի կանխվեն հետագա ռեակցիաների զարգացումը և աջակցվի նոր զարգացող ախտանիշների արագ ճանաչմանն ու բուժմանը</p>	III	C
<p>Մեղվի թույնով ենթամաշկային իմունոթերապիան ցուցված է մեղվի թույնից ալերգիա ունեցող պացիենտներին , ովքեր նախքինում ունեցել են անաֆիլաքսիայի էպիզոդ, և մեծահասակներին ովքեր զարգացրել են համակրգային մաշկային ռեակցիաներ</p>	I	A
<p>Ախտորոշման պահից սկսած անաֆիլաքսիայի ռիսկով պացիենտներին և երեխաների խնամակալներին պետք է առաջարկել անաֆիլաքսիայի նշանների ճանաչման և կառավարման վերաբերյալ դասընթաց</p>	IV	D
<p>Անաֆիլաքսիայի ռիսկով պացիենտները հետ առընչվող բոլոր մասնագետներին պետք է առաջարկել անաֆիլաքսիայի ախտանշանների ճանաչման և կառավարման, ընդհուպ մինչև ադրենալինի ինքնաներարկիչի կիրառման վերաբերյալ դասընթաց</p>	IV	C
<p>Թիրախային խմբերի համար անհրաժեշտ է մշակել վերապատրաստման փաթեթներ</p>	V	D
<p>Դասընթացը պետք է ընդգրկի ալերգենից</p>	V	D

խուսափելը, ալերգիկ ռեակցիաների ախտանիշների ճանաչելը, երդ և ինչպես օգտագործել ադրենալինի ինքնաներարկիչը և ինչ այլ միջոցներ են հարկավոր անաֆիլաքսիայի վարման պլանի համատեքստում		
Կարելի է իրականացնել մեկից ավելի դասընթացներ, որոնց բովանդակությունը և լեզուն պետք է լինեն մատչելի և տպավորվող	V	D
Կրթական դասընթացներից բացի պետք է լինի հոգեբանական աջակցություն, որպեսզի անաֆիլաքսիայի բարձր ռիսկով պացիենտները անհանգստության պատճառով չառանձնանան հասարակությունից :	V	D

Ադրենալինի ինքնաներարկիչի ցուցումները

Ադրենալինի ինքնաներարկիչի (Պատկեր 2) կիրառման համար գոյություն ունեն վեց բացարձակ ցուցումներ: Կան մեծ թվով հարաբերական ցուցումներ՝ հիմնված դեպքերի շարքի կամ փորձագիտական կոնսենսուսի վրա: Որպես ուղեցույց, դրանցից որևէ մեկի ներկայությունը պետք է հանգեցնի ադրենալինի ինքնաներարկիչի նշանակմանը, երկու կամ ավելի ներկայությունը խիստ խորհուրդներ է տրվում նշանակման համար: Չկան ապացուցված տվյալներ այն մասին թե քանի ադրենալինի ինքնաներարկիչ է անհրաժեշտ նշանակել առանձին անհատների: Ըստ հետազոտություններից մեկի, հավելյալ ադրենալինի ինքնաներարկիչ նշանակվել է այն պացիենտներին ովքեր ունեցել են ուղեկցող ասթմա , որպես ռիսկի գործոն:

Ադրենալինի ինքնաներարկիչի ցուցումները

Ադրենալինի առնվազն մեկ ինքնաներարկիչի բացարձակ ցուցումները		
--	--	--

Նախորդող անաֆիլաքսիա սննդից, լատեքսից, աէրոալերգեններից, ինչպիսիք են կենդանիները և այլ անխուսափելի տրիգերներ	IV	C
Ֆիզիկական վարժանքից անաֆիլաքսիա	IV	C
Նախորդող իդիոպաթիկ անաֆիլաքսիա	IV	C
Ուղեկցող անկայուն կամ միջինից մինչև ծանր, կայուն ասթմա սննդային ալերգիայի հետ	IV	C
Միջատի թույնից ալերգիա մեծերի մոտ՝ նախորդող համակարգային ռեակցիայով [ովքեր չեն ստանում միջատի թույնի դեմ հիմնական իմունոթերապիա]	IV	C
Համակարգային մաշկային ռեակցիաներից ավելի շատ նշաններ ունեցող երեխաները	IV	C
Մաստոցիտների խանգարման կամ շիճուկային տրիպտազայի նորմալից բարձր բազային մակարդակի դեպքում, երբ նախկինում դիտվել է միջատի խայթոցից հետո համակարգային ալերգիկ ռեակցիա [անգամ իմունոթերապիա ստացած անձանց]	IV	C
Քննարկել առնվազն մեկ ինքնաներարկիչի նշանակում եթե առկա են ստորև նշված գործոններից առնվազն մեկը, երկու կամ ավելի ներկայությունը խիստ խորհուրդ է տրվում նշանակման համար		
Նախկինում թեթևից մինչև միջին ծանրության ալերգիկ ռեակցիա գետնանուշից կամ ընկույզներից	IV	C
Սննդային ալերգիայով դեռահաս *	IV	C
Եթե բուժօգնությունը դժվարհասանելի է, և	V	D

նախկինում եղել է թեթևից միջին ծանրության ալերգիկ ռեակցիա սննդից, միջատի թույնից, լատեքսից, կամ ալերոալերգեններից		
Նախորդող, թեթևից մինչև միջին ծանրության ալերգիկ ռեակցիա սննդի բաղադրամասերից *	V	D

Նշումներ *

անհրաժեշտ է բացառել օրալ ալերգիկ սինդրոմը [pollen food syndrome ,oral allergy syndrome],

Երկրորդ ադրենալինի ինքնաներարկիչի նշանակման ցուցումները

	Ապացուցողական մակարդակ	աստիճան
Ուղեկցող անկայուն, միջինից մինչև ծանր , կայուն ասթմա և սննդային ալերգիա	IV	C
Ուղեկցող պարարտ բջիջների հիվանդություն, կամ տրիպտազայի բարձր բազալ մկակարդակ	IV	C
Աշխարհագրական կամ լեզվային արգելքների պատճառով դեղորայքի և բուժօգնության արագ հասանելիության բացակայություն	V	D
Եթե նախկինում մինչև հիվանդանոց հասնելը կարիք է եղել կատարել մեկից ավել ադրենալինի ներարկում	V	D
Նախորդող ծանրագույն անաֆիլաքսիա	V	D
Եթե հասանելի ինքնաներարկիչի դոզան չափազանց փոքր է տվյալ քաշի համար	V	D

Պատկեր 2. Ադրենալինի ինքնաներարկիչ



Իմունոդոլալորող մոտեցումներ

Միջատի թույնով իմունոթերապիա

Համակարգային վերլուծությունները [52-54] և մետաանալիզները [55] ապացուցել են ենթամաշկային իմունոթերապիայի[ԵԻԹ] արդյունավետությունը ինչպես երեխաների այնպես էլ մեծահասակների մոտ: ԵԻԹ անցած պացիենտները, հիվանդության հետ կապված, ունեն կյանքի ավելի լավ որակ, քան նրանք, ովքեր պարզապես ձեռք են բերել ադրենալինի ինքնաներարկիչ: Այսպիսով ենթամաշկային միջատի թույնով իմունոթերապիան խորհուրդ է տրվում միջատի թույնից ալերգիա ունեցող և մեծահասակերին և փոքրերին, ինչպես նաև այն մեծահասակներին, ովքեր ունեն մաշկային համակարգային ռեակցիա [A]:

Միջատի խայթոցից մաշկային ռեակցիայով երեխաներին ցուցված չէ ԵԻԹ, նպատակահարմար է միայն ինքնաներարկիչի նշանակումը [56]

Վերջին համակարգված վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ բարձր ռիսկի խմբում գտնվող պոպուլյացիայում ԵԻԹ-ն ծախսի արդյունավետության առումով հանդիսանում է միակը [93]

Դեղորայքային դեսենսիբիլիզացիա

Դեղորայքային դեսենսիբիլիզացիա բնորոշվում է որպես ժամանակվոր տոլերանտության ինդուցիա դեղի այն կոմպոնենտի նկատմամբ , որը պատասխանատու է գերզգայնության համար: Այն իրականացվում է կարճ ժամանակում աճող դեղաչափով համապատասխան դեղորայքի[օրինակ՝ հակաբիոտիկ, ինսուլին, սուլֆոնամիդներ, քիմիոթերապևտիկ և բիոլոգիական ագենտներ] աստիճանական ներմուծմամբ , մինչև լրիվ թերապևտիկ և կոմուլյատիվ

դոզային հասնելը: Այն իրականացվում է միայն փորձառու մասնագետի կողմից, երբ ավտերնատիվ դեղորայքը արդյունավետ չէ, կամ հասանելի չէ, կամ հակացուցված է: Այն վերաբերվում է միայն իմունոգլոբուլին Ե միջնորդված ռեակցիաներին: Դեղորայքային դեսենսիբիլիզացիան ինդուկցում է միայն ժամանակավոր տոլերանտություն, որը կարող է պահպանվել միայն դեղորայքի շարունակական ներմուծման դեպքում:

Սննդային բերանացի իմունոթերապիա

Սնունդով հրահրված անաֆիլաքսիայի բերանացի իմունոթերապիայի վերաբերյալ հավաստի ուղեցույցեր չկան:

Կանխարգելում

Ադրենալինի հավելանյութ օձի խայթոցի դեմ կիրառվող հակաթույնի հետ

Ենթամաշկային ադրենալինի օգտագործումը միայն որպես պրեմեդիկացիա օձի խայթոցի դեմ հակաթույնի հետ կրճատում է անաֆիլաքսիայի զարգացման ռիսկը օձի հակաթույնի նկատմամբ [47,48]: Միայն համակարգային ստերոիդների օգտագործումը չի կրճատում օձի հակաթույնի կողմնակի էֆեկտների ծանրությունը[49] [A]:

Յոդացված կոնյուրաստից առաջացած անաֆիլաքսիայի կանխարգելման համար դեղորայքային միջամտություններ

Կանխարգելիչ համակարգային պրեմեդիկացիայի ռուտին կիրառումը [H1- և/կամ H2- հակահիստամինայիններ կամ գլյուկոկորտիկոստերոիդներ] խորհուրդ չի տրվում չընտրված մարդկանց համար, ովքեր պետք է անցնեն ռադիոկոնտրաստով հետազոտություններ, քանի որ վերջիններս չեն կանխում կյանքին վտանգ սպառնացող ռեակցիաները [50] [A]: Չկա հասանելի տեղեկություն, որը կաջակցի կիրառել պրեմեդիկացիա այն պացիենտների մոտ, ովքեր նախկինում ունեցել են ռեակցիա այլ ավերգենից [45]:

Ամփոփում և ապագա հեռանկարներ

Անաֆիլաքսիան կարևոր կլինիկական անհետաձգելի վիճակ է, որը բուրբ բուժաշխատողները պետք է կարողանան ճանաչել և վարել: Անաֆիլաքսիան կլինիկական ախտորոշում է՝ հիմնված ներկայացվող չափանիշների համադրության վրա: Ալերգիկ թեստերը սովորաբար օգտակար են տրիգերը ճշգրիտ ճանաչելու համար:

Առաջին շարքի բուժումը միջմկանային ադրենալինն է, ինչը կարելի է կրկնել անհրաժեշտության դեպքում: Երկրորդ շարքի միջամտություններն են տրիգերի հեռացումը, օգնության կանչելը, պացիենտի ճիշտ դիրքը, բարձր հոսքի թթվածինը, ներերակային հեղուկները, ինհալացիոն կարճատև ազդեցության բրոնխալայնիչները և նեբուլայզերով ադրենալինը: Այս և այլ պոտենցիալ միջամտությունների համար ապացուցողական հիմքը բավարար չէ:

Պացիենտները պետք է հսկվեն ապաքինումից հետո հնարավոր երկփուլ ռեակցիաները գնահատելու համար: Դուրս գրումից առաջ պետք է գնահատել հետագա ռեակցիաների առաջացման ռիսկը, եթե հնարավոր է, պացիենտը պետք է ունենա ադրենալինի ինքնաներարկիչ: Ադրենալինի ինքնաներարկիչ բացարձակ ցուցումներն են՝ նախորդող անաֆիլաքսիա սննդից, լատեքսից, աէրոալերգեններից, ինչպիսիք են կենդանիները և այլ անխուսափելի տրիգերներ, ֆիզիկական վարժանքից անաֆիլաքսիա, նախորդող իդիոպաթիկ անաֆիլաքսիա, ուղեկցող անկայուն կամ միջինից մինչև ծանր, կայուն ասթմա սննդային ալերգիայի հետ, միջատի թույնից ալերգիա մեծերի մոտ՝ նախորդող համակարգային ռեակցիայով [քանի դեռ ստանում է միջատի թույնի դեմ հիմնական իմունոթերապիա], համակարգային մաշկային ռեակցիաներից ավելի շատ նշաններ ունեցող երեխաները ինչպես նաև ուղեկցող մաստոցիտների խանգարում և ցանկացած համակարգային ռեակցիա:

Ալերգոլոգի հսկողությունը անհրաժեշտ է՝ հայտնաբերելու համար հնարավոր տրիգերները, ինչպես նաև պոտենցիալ կոֆակտորները, որպեսզի գնահատվի ռիսկը, կանխվեն հետագա էպիզոդները՝ մշակելով ռիսկի կրճատման անձնական ռազմավարություն, ներառելով ալերգենի իմունոթերապիա, եթե ցուցված է, ինչպես նաև հետագա ալերգիկ ռեակցիաների համար անձնական անհետաձգելի պատասխանի պլան: Սննդային ալերգիայով պացիենտներին պետք է տրվեն խորհուրդներ սննդակարգի վերաբերյալ: Պացիենտների և խնամակալների ուսուցումը պարտադիր է և պետք է ներառի խուսափելու ռազմավարություն, ախտանիշների և նախազգուշացնող ահազանգերի ճանաչում, դեղորայքի օգտագործման ժամկետը և ներմուծման ձևը՝ ներառյալ ադրենալինի ինքնաներարկիչը: Այլ մասնագետները, ովքեր կապված են

առողջության պահպանման, կրթության և երեխաների խնամքի հետ, նույնպես պետք է ուսուցանվեն, որպեսզի ճանաչեն և համապատասխանաբար վարեն անաֆիլաքսիան:

Ներդրման հանրավորություններ, հնարավոր խոչընդոտներ և աուդիտի ցուցանիշներ

Ուղեցույցի ներդրումը հնարավոր կլինի Հայաստանում գործող շարունակական մասնագիտական զարգացման համակարգի շրջանակներում: Դա իրենից ենթադրում է բուժանձնակազմի շարունակական կրթում՝ ուղղված անաֆիլաքսիայի նշանների ճանաչման, արագ գործելակարգի կազմակերպման համար անհրաժեշտ հմտությունների տիրապետմանը: Ներդրման համար անհրաժեշտ են նաև հասարակության շրջանում իրազեկության բարձրացում, ժամանակ առ ժամանակ ադրենալինի ինքնաներարկիչի կիրառման վերաբերյալ գործնական պարապմունքների կազմակերպում, ինչպես ոլորտում աշխատողների, այնպես էլ ոչսկային խմբի ծնողների համար:

Ներդրման հնարավոր խոչընդոտներն են բժիշկների շրջանում գիտելիքների և հմտությունների բացակայությունը, ադրենալինի ինքնաներարկիչի և սպեցիֆիկ իմունոթերապիայի համար համապատասխան լուծույթների բացակայությունը և ներկրման դժվարությունները, բուժաշխատողների շրջանում անաֆիլաքսիայի վարման դեռևս պահպանվող և ոչապացուցողական ընդունված մոտեցումները:

ԲՕ վարման որակի (աուդիտի) չափանիշները ներառում են. էպինեֆրինի / ադրենալինի ներարկման ժամանակահատված, շնչառական խնդիրների գնահատում, լաբորատոր և գործիքային հետազոտությունների հիմնավոր կիրառումը, դեպքի հետագա հսկողության ճիշտ իրականացում:

Հավելված 1. Ուղեցույցում կիրառվող ապացուցողականության մակարդակների սահմանումները

I մակարդակ՝ սիստեմատիկ վերլուծություն, մետա անալիզ, ռանդոմիզված վերահսկվող փորձ

II մակարդակ՝ երկու խմբեր, ոչ ռանդոմիզված հետազոտություններ, օր.՝ կոհորտ, case control

III մակարդակ՝ ոչ ռանդոմիզված մեկ խումբ, օր՝ առաջ և հետո, պրե- և պոստ- թեսթ

IV մակարդակ՝ դեսկրիպտիվ հետազոտություն որը ներառում է ելքերի անալիզը

V մակարդակ՝ հիվանդության դեպքերի զեկույց, մասնագետների կարծիք, որը ընդգրկում է գրականություն, վերլուծություններ, միաձայն համաձայնություն

Խորհուրդների դասակարգումը

A հստակ I մակարդակի հետազոտություններ

B հստակ I կամ II մակարդակի հետազոտություններ, կամ I մակարդակի հետազոտությունների էքստրապոլյացիաներ

C IV մակարդակի հետազոտություններ կամ II, III մակարդակի հետազոտությունների էքստրապոլյացիաներ

D IV մակարդակի ապացուցողականություն , կամ ցանկացած մակարդակով հակասական կամ ոչ հավաստի հետազոտություններ

Գրականության ցանկ

1. Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF 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;113:832–836.
2. Soar J, Pumphrey R, Cant A, Clarke S, Corbett A, Dawson P et al. Emergency treatment of anaphylactic reactions – guidelines for healthcare providers. Resuscitation 2008;77:157–169.
3. Simons FER, Arduoso LRF, Bil_o MB, El- Gamal YM, Ledford DK, Ring J et al. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. World Allergy Organ J 2011;4:13–37.
4. Tanno LK, Ganem F, Demoly P, Toscano CM, Bierrenbach AL. Undernotification of anaphylaxis deaths in Brazil due to difficult coding under the ICD-10. Allergy 2012;67:783–789.

5. Simons FER, Clark S, Camargo CA Jr. Anaphylaxis in the community: learning from the survivors. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:301–306.
6. Panesar SS, Javad S, De Silva D, Nwaru BI, Hickstein L, Muraro A et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy* 2013;68:1353–1361.
7. Moro Moro M, Tejedor Alonso MA, Esteban Hernandez J, Mugica Garcia MVM, Rosado Ingelmo A, Vila Albelda C. Incidence of anaphylaxis and subtypes of anaphylaxis in a general hospital emergency department. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;21:142–149.
8. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A 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 Clin Immunol* 2006;117:391–397.
9. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:584–591.
10. Panesar SS, Nwaru B, Hickstein L, Rader T, Hamadah H, Ali D et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: protocol for a systematic review. *Clin Transl Allergy* 2013;3:9.
11. Campbell RL, Hagan JB, Manivannan V, Decker WW, Kanthala AR, Bellolio MF et al. Evaluation of national institute of allergy and infectious diseases/food allergy and anaphylaxis network criteria for the diagnosis of anaphylaxis in emergency department patients. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:748–752.
12. de Silva IL, Mehr SS, Tey D, Tang MLK. Paediatric anaphylaxis: a 5 year retrospective review. *Allergy* 2008;63:1071–1076.
13. Pumphrey RSH. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000;30: 1144–1150.
14. Bohlke K, Davis RL, DeStefano F, Marcy SM, Braun MM, Thompson RS. Epidemiology of anaphylaxis among children and adolescents enrolled in a health maintenance organization. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:536–542.

15. Brown SGA. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:371–376.
16. Worm M, Edenharter G, Rueff F, Scherer K, Pfohler C, Mahler V et al. Symptom profile and risk factors of anaphylaxis in Central Europe. *Allergy* 2012;67:691–698.
17. Simons FER, Arduzzo LR, Bilo MB, Dimov V, Ebisawa M, El-Gamal YM et al. 2012 Update: World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;12:389–399.
18. Steele R, Camacho-Halili M, Rosenthal B, Davis-Lorton M, Aquino M, Fonacier L. Anaphylaxis in the community setting: determining risk factors for admission. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012;109: 133–136.
19. Hompes S, Kohli A, Nemat K, Scherer K, Lange L, Rueff F et al. Provoking allergens and treatment of anaphylaxis in children and adolescents – data from the anaphylaxis registry of German-speaking countries. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:568–574.
20. Braganza SC, Acworth JP, McKinnon DRL, Peake JE, Brown AFT. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. *Arch Dis Child* 2006;91:159–163.
21. Vetander M, Helander D, Flodstrom C, Ostblom E, Alfven T, Ly DH et al. Anaphylaxis and reactions to foods in children – a population-based case study of emergency department visits. *Clin Exp Allergy* 2012;42:568–577.
22. Beyer K, Eckermann O, Hompes S, Grabenhenrich L, Worm M. Anaphylaxis in an emergency setting – elicitors, therapy and incidence of severe allergic reactions. *Allergy* 2012;67:1451–1456.
23. Ellis AK, Day JH. Incidence and characteristics of biphasic anaphylaxis: a prospective evaluation of 103 patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;98:64–69.
24. Lee JM, Greenes DS. Biphasic anaphylactic reactions in pediatrics. *Pediatrics* 2000;106:762–766.
25. Sampson HA. Fatal food-induced anaphylaxis. *Allergy* 1998;53:125–130.
26. Lieberman P. Biphasic anaphylactic reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:217.
27. Mehr S, Liew WK, Tey D, Tang MLK. Clinical predictors for biphasic reactions in children presenting with anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2009;39:1390–1396.

28. Sala-Cunill A, Cardona V, Labrador-Horrillo M, Luengo O, Estes O, Garriga T et al. Usefulness and limitations of sequential serum tryptase for the diagnosis of anaphylaxis in 102 patients. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;160:192–199.
29. Vlieg-Boerstra BJ, Duiverman EJ, Van Der Heide S, Bijleveld CMA, Kukler J, Dubois AEJ. Should children with a history of anaphylaxis to foods undergo challenge testing? *Clin Exp Allergy* 2008;38:1935–1942
30. Calvani M, Cardinale F, Martelli A, Muraro A, Pucci N, Savino F et al. Risk factors for severe pediatric food anaphylaxis in Italy. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:813–819.
31. Vander Leek TK, Liu AH, Stefanski K, Blacker B, Bock SA. The natural history of peanut allergy in young children and its association with serum peanut-specific IgE. *J Pediatr* 2000;137:749–755.
32. Rueff F, Przybilla B, Bilo MB, Muller U, Scheipl F, Aberer W et al. Predictors of severe systemic anaphylactic reactions in patients with Hymenoptera venom allergy: importance of baseline serum tryptase—a study of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124: 1047–1054.
33. Hamilton MJ, Hornick JL, Akin C, Castells MC, Greenberger NJ. Mast cell activation syndrome: a newly recognized disorder with systemic clinical manifestations. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:147–152.
34. Cardona V, Luengo O, Garriga T, Labrador- Horrillo M, Sala-Cunill A, Izquierdo A et al. Co-factor-enhanced food allergy. *Allergy* 2012;67:1316–1318.
35. Noimark L, Wales J, Du Toit G, Pastacaldi C, Haddad D, Gardner J et al. The use of adrenaline autoinjectors by children and teenagers. *Clin Exp Allergy* 2012;42:284–292.
36. Westfall TC. Adrenergic agonists and antagonists. In: Chabner BA, Brunton LL, Knollmann BC, editors. *Goodman and Gilman’s the Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York: Mc Graw-Hill, 2006: 215–268.
37. Simons FER, Roberts JR, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:33–37.
38. Simons FER, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:871–873.

39. Simons FER, Gu X, Silver NA, Simons KJ. EpiPen Jr versus EpiPen in young children weighing 15 to 30 kg at risk for anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:171–175.
40. Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halken S, Lack G et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy* 2007;62:857–871.
41. Simons FER, Sheikh A. Anaphylaxis: the acute episode and beyond. *BMJ* 2013;346:602.
42. Perel P, Roberts I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;6:CD000567.
43. Ellis BC, Brown SG. Parenteral antihistamines cause hypotension in anaphylaxis. *Emerg Med Australas* 2013;25:92–93.
44. Thomas M. Best evidence topic report. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers. *Emerg Med J* 2005;22:272–273.
45. Brockow K, Ring J. Anaphylaxis to radiographic contrast media. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011;11:326–331.
46. Sussman GL, Beezhold DH. Allergy to latex rubber. *Ann Intern Med* 1995; 122:43.
47. Simons FE, Arduzzo LR, Bilo MB, EL-Gamal YM, LedfordDK, Ring J et al. World Allergy Organization . World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:587-593.e1-e22.
48. Habib A. Effect of Pre-Medication on Early Adverse Reactions Following Antivenom Use in Snakebite. *Drug- Safety* 2011;34:869-880
49. De Silva HA, Pathmeswaran A, Ranasinha CD, Jayamanne S, Samarakoon SB, Hittharage A et al. Low- dose adrenaline, promethazine, and hydrocortisone in the prevention of acute adverse reactions to antivenom following snakebite: a randomized, double- blind, placebo controlled trial. *PLoS medicine* 2011;e 1000435
50. Gawarammana IB, Kularante SA, Dissanayake WP, Kumaeasiri RP, Senanayake N,Ariyasena H. Parallel infusion of hydrocortisone +/- chlorpheniramine bolus injection to prevent acute adverse

reactions to antivenom for snakebites. [Erratum appears in *Med J Aust.* 2004 Apr 19;180[8]:428].
Med J Aust 2004;180:20-23.

51. Trammer MR, von Eln E, Loubeyre P, Hauser C. Pharmacological prevention of serious anaphylactic reactions due to iodinated contrast media: systematic review. *BMJ* 2006;675.
52. Boyle RJ, Elremeli M, Hockenhull J, Cherry MG, Bulsara MK, Daniels M et al. Venom immunotherapy for preventing allergic reactions to insect stings. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD008838.
53. Ross RN, Nelson HS, Finegold I. Effectiveness of specific immunotherapy in the treatment of Hymenoptera venom hypersensitivity: a meta-analysis. *Clin Ther* 2000;22:351–358.
54. Watanabe AS, Fonseca LAM, Galvao CES, Kalil J, Castro FFM. Specific immunotherapy using Hymenoptera venom: systematic review. *Sao Paulo Med J* 2010;128:30–37.
55. Hockenhull J, Elremeli M, Cherry MG, Mahon J, Lai M, Darroch J et al. A systematic review of the clinical effectiveness and costeffectiveness of Pharmedin for the treatment of bee and wasp venom allergy. *Health Technol Assess* 2012;16:III–IV, 1.
56. Golden DB, Moffitt J, Nicklas RA, Freeman T, Graft DF, Reisman RE et al. Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update 2011. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:852–854