

УДК 616.2-06:612.017.3

DOI: 10.14427/jipai.2023.2.18

## Оценка тяжести острых аллергических реакций

А.П. Рубан

Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси, Минск

## Severity assessment for acute allergic reactions

A.P. Ruban

Institute of Biophysics and cell engineering of the national Academy of Sciences of Belarus, Minsk

### Аннотация

В статье представлена информация о новых подходах к оценке степени тяжести острых аллергических реакций, разработанных и представленных экспертами Американской академии аллергии, астмы и иммунологии (AAAAI) в 2021 г. Обоснована актуальность применения унифицированных критериев тяжести острых аллергических реакций, определены основные классификационные инструменты (градации и субградации), представлен адаптированный на русский язык графический вариант алгоритма определения степени тяжести, подробно описаны критерии отнесения к субградациям «лёгкий, умеренный и тяжёлый» в каждом виде симптомокомплексов (сердечно-сосудистого, неврологического, респираторного, гастроинтестинального, поражений кожи и слизистых/ангионевротического отека). Представлены результаты оценки степени тяжести острых аллергических реакций на собственной выборке пациентов, показана эффективность работы метода, выдвинуты предложения о совершенствовании методики.

### Ключевые слова

Система оценки тяжести, острая аллергическая реакция, анафилаксия, градации и субградации тяжести, чек-лист пациента.

### Введение

Проблема оценки тяжести острых аллергических реакций (ОАР) давно волнует медицинскую общественность. Актуальность разработки и внедрения в практику системы градации тяжести ОАР обусловлена рядом составляющих. Во-первых, ростом числа ОАР и, соответственно, финансовых затрат на оказание помощи пациентам. Так, согласно данным американских коллег, за последние 10 лет число обращений за неот-

### Summary

Information concerning new approaches to severity estimation of acute allergic reactions developed and presented by AAAAI experts in 2021 is summarized in the article. The relevance of using unified severity criteria of acute allergic reactions is analyzed; basic classification tools (gradations and subgradations) are determined for each type of symptomocomplex (cardiovascular, neurological, respiratory, gastrointestinal, skin and mucosal /angioedema); graphic variant of severity determination algorithm adapted and translated into Russian is presented; criteria for subgradation assignment as "mild, moderate and severe" for each symptom type are described in detail. The results of estimating the severity degree of acute allergic reactions on the own sample of patients are presented; the effectiveness of the method is shown; suggestions concerning the improvement of the method are made.

### Keywords

Severity assessment system, acute allergic reaction, anaphylaxis, severity grades, severity subgrades, patient checklist.

ложной помощью по поводу анафилаксии (АФ) в США увеличилось в 2 раза во всех возрастных группах, в т.ч. в 3 раза среди детей [1]. Прямые медицинские расходы, связанные исключительно с пищевой аллергией, составляют 4,3 миллиарда долларов в год, в т.ч. средние индивидуальные прямые медицинские расходы – 2081 доллар [2]. Систематизированные данные о распространенности ОАР и АФ в Беларуси и в России на настоящий момент отсутствуют. Предпринятая недавно

попытка оценить распространенность ОАР в г. Минске только по обращаемости в приёмное отделение одного специализированного педиатрического стационара показала величину 0,16% среди детского населения столицы [3]. Во-вторых, актуальность разработки методики обусловлена разнообразием клинических проявлений и степеней тяжести ОАР (в т.ч. анафилактических), требующих их унификации как для клиницистов, так и для исследователей. В практической сфере система градаций необходима для оптимизации и стандартизации терапии, поэтому должна быть максимально простой и удобной для применения. В научной же сфере система градаций ОАР актуальна для корректной регистрации и описания неблагоприятных событий на лекарственные препараты в период клинических испытаний. В-третьих, эти разработки помогут пациентам лучше понимать свое состояние здоровья, а также облегчат врачам коммуникации с ними (будет проще и доступнее объяснять лицу, перенесшему ОАР, его аллергостатус).

Попытки градаций ОАР по степеням тяжести предпринимались неоднократно, но консенсуального решения до недавнего времени не было. Резонно, что чаще такие критерии разрабатывались для АФ, как наиболее сложной, многогранной и потенциально фатальной реакции. Наиболее близки к такой оценке унифицированные диагностические критерии поствакцинальной АФ, так называемые критерии Брайтоновского сотрудничества 2007 г. (Brighton Collaboration) [4]. Их особенностью является выявление уровня диагностической достоверности АФ на основании оценки сочетания малых и больших критериев поражения систем организма (кожи и слизистых, сердечно-сосудистой, респираторной, гастроинтестинальной), а также оценки величины лабораторного показателя триптазы. В 2012 г. Сэмпсоном и др. была предложена система градации для стандартизации двойных слепых, плацебо-контролируемых исследований при пищевой аллергии, позволяющая исследователям учитывать широкий спектр симптомов в каждой системе органов, однако для практической деятельности она оказалась не очень применима [5]. Системы классификации Brown (2004), где за основные критерии тяжести ОАР принимались гипотония и гипоксия и Erlewyn-Lajeunesse (2009), предложенная для выбора протокола вакцинации при аллергии на куриное яйцо, оказались крайне упрощёнными и поэтому неприемлемыми для использования в научных исследованиях [6, 7]. Для многих видов ОАР, провоцируемых различными

факторами (укусом насекомых, воздействием лекарственных, пыльцевых, бытовых, эпидермальных аллергенов) и, как правило, изолированных в своих проявлениях, системы оценки не были разработаны. До настоящего момента времени такие характеристики ОАР, как реакции лёгкой, умеренной и тяжёлой степени выставляется врачом субъективно, а зачастую вовсе не отражаются в диагнозе.

Новая система градаций должна быть универсальной для применения в различных клинических ситуациях и научных исследованиях. Для клиницистов важно учитывать тяжесть, количество и категории вовлечённых систем органов, поскольку опасные для жизни реакции могут возникать при изолированном вовлечении таких систем органов, как сердечно-сосудистая, нервная и респираторная. При проведении научных исследований система градаций необходима для описания результатов или сообщения о неблагоприятных событиях. Кроме того, она должна быть применима для всех возрастных групп пациентов (включая детей раннего возраста, взрослых и пожилых людей) и при воздействии различных видов аллергенов (пищевых, инсектных, лекарственных и т.д.). Система классификации также должна учитывать потребность в применении различных лекарственных средств для купирования ОАР и ответ на них как отражение тяжести реакции.

**Цель:** ознакомить с новыми подходами оценки степени тяжести ОАР, разработанными экспертами Американской академии аллергии, астмы и иммунологии (AAAAI) в 2021 г. Опробовать методику оценки тяжести ОАР на собственной выборке пациентов, оценить эффективность работы метода.

**Методы:** анализ клинических признаков ОАР 14 детей в возрасте от 11 месяцев до 16 лет с применением системы градаций тяжести, предложенной экспертами AAAAI 2021 г.

### Результаты и обсуждение

В 2021 г. эксперты AAAAI вынесли на обсуждение систему оценки тяжести ОАР, в разработке которой лежал принцип Дельфийского соглашения [8]. Востребованный в последнее время Дельфийский метод экспертных оценок предполагает применение многократных анонимных групповых анкетирований, позволяющих учитывать независимые мнения всех приглашенных экспертов по обсуждаемым вопросам (последовательно и детально обсуждаются все идеи, выводы и предложения экспертов) и прийти к максимальному согласию [9].

В данном случае в обсуждении принимал участие 21 эксперт, включая аллергологов/иммунологов и специалистов в области неотложной медицины, как общей, так и педиатрической. За порог консенсуса Дельфи была принята величина  $\geq 65\%$  согласия), при этом ни по одному анализируемому вопросу не было получено менее 80% согласия. Система градаций и субградаций тяжести ОАР достигли соответственно 95,2% и 90,5% общего согласия, а консенсус по каждому пункту и по всей системе был достигнут после первого раунда Дельфи.

Система классификации, предложенная экспертами ААААI, организована в виде градаций (классов/степеней) и субградаций (подклассов), что даёт возможность клиницистам и исследователям учитывать всю полноту симптомов в рамках каждой системы органов, а также в их совокупности. Система градаций (рис. 1 и 2) позволяет присвоить ОАР категорию тяжести от 1-го до 5-го класса/степени. Определение степеней основано на оценке субградаций тяжести (лёгкая, умеренная или тяжёлая) поражения каждой из систем органов (сердечно-сосудистой, нервной, респираторной, гастроинтестинальной, поражений кожи и слизистых/ангионевротического отека). Например, при наличии остановки сердца пациенту будет присвоен сердечно-сосудистый (гемодинамический) подкласс «тяжёлый», что позволит классифицировать данную ОАР как 5-й класс тяжести. Пациенту с 3 эпизодами рвоты будет присвоен гастроинтестинальный подкласс «умеренный», что соответствует ОАР 2-й степени тяжести.

Следует обратить внимание, что такие симптомы, как кожные (зуд, крапивница, сыпь) и гастроинтестинальные (тошнота, рвота, боли в животе, диарея), не включают субградации «тяжёлая» и поэтому не применяются для категории тяжести ОАР  $\geq 3$  класса, поскольку признаны нежизнеугрожающими (табл. 1). Для остальных симптомов субградиация «тяжёлая» имеется, что отражает их потенциальную опасность для жизни. При этом эксперты делают акцент на такие жизнеугрожающие (большие) категории симптомов, как сердечно-сосудистые, неврологические и респираторные – именно они в своей субградации «тяжёлые» способны определять наивысшую степень тяжести реакций – 5.

У пациентов, имеющих симптомы со стороны нескольких систем органов, тяжесть реакции предложено определять по наиболее тяжёлому симптому. Например, пациент, имеющий лёгкие поражения слизистой оболочки/ангионевротический отёк в виде отёчности мягкого нёба с зудом во рту (степень 2), а также неврологиче-

ские симптомы в виде судорог (степень 5), будет классифицирован как пациент с ОАР 5-й степени.

Система субградации также включает чёткое описание субъективных симптомов (жалоб) и симптомов, характерных для младенцев. Это необходимо в связи с тем, что у детей раннего возраста симптоматика АФ имеет свои особенности [10].

Дополнительно эксперты дают ряд пояснений и следующую терминологию, используемую в описании системы градаций ОАР. Симптомы – пациент и/или члены его семьи сообщают о симптомах (жалобах), не наблюдаемых клиницистами. Признаки – непосредственные клинические проявления или результаты обследования. Отдельно выделена возрастная категория «младенцы», поскольку признаки и симптомы аллергических реакций у детей раннего возраста могут совпадать с его нормальным поведением, но в то же время лёгкие или умеренные респираторные, неврологические или сердечно-сосудистые симптомы у детей этой возрастной категории могут свидетельствовать об ОАР высокой степени тяжести. Однако эксперты не указали точный возрастной диапазон, соответствующий термину «infants, младенцы» – в англоязычной литературе данная категория имеет разночтения, определения могут варьировать и включать несколько возрастных категорий детей: дети до 1 года, дети до 2-х лет, а также более старшего возраста. Данное уточнение имеет существенное значение, поскольку от него зависит определение субградаций и градаций тяжести реакций у детей раннего возраста.

Эксперты предлагают использовать у пациентов разного возраста следующие критерии гипотензии. У детей гипотензия определяется как состояние, при котором: систолическое АД  $< 5$ -го перцентиля для возраста или  $< 2$  стандартных отклонения ниже возрастной нормы или систолическое АД  $< 70$  мм рт.ст. у пациентов от 1 месяца до 1 года;  $< (70 \text{ мм рт.ст.} + [2 \times \text{возраст}])$  у детей от 1 до 10 лет;  $< 90$  мм рт.ст. у пациентов в возрасте от 11 до 17 лет. Гипотензия является признаком поздней фазы (далеко зашедшей ОАР) у маленьких детей, что требует рассмотреть возможность использования у них оценки частоты пульса и других сердечно-сосудистых симптомов. Невозможность измерения АД у детей не является основанием для откладывания оказания помощи по протоколу АФ.

У взрослых гипотензия констатируется, если оценочное или расчетное среднее АД ( $\text{МАР} = 1/3 [\text{систолическое АД}] + 2/3 [\text{диастолическое АД}]$ )  $< 65$  мм рт. ст.; или систолическое АД  $< 90$  мм рт. ст. или имеется его снижение на  $> 30\%$  от исходного уровня.

Система оценки тяжести острых аллергических реакций		
Применение системы оценок НЕЗАВИСИМО от того, соответствуют ли реакции критериям диагностики анафилаксии National Institutes of Allergy and Infectious Diseases/ Food Allergy and Anaphylaxis Network (NIAID/FAAN) (например, реакция может быть либо анафилактической 5-й степени, либо неанафилактической реакцией 5-й степени)		
Угрожающие жизни аллергические реакции	Степени тяжести**	Клинические критерии (система субградаций)
↑ Легкие аллергические реакции	5	<b>ЛЮБОЙ тяжелый:</b> сердечно-сосудистый, неврологический, респираторный
	4	<b>ЛЮБОЙ умеренный:</b> сердечно-сосудистый, неврологический, респираторный <b>ИЛИ тяжелый:</b> слизистые/ангиоотек
	3	<b>ЛЮБОЙ легкий:</b> сердечно-сосудистый, неврологический, респираторный
	2	<b>2 или более легких или ЛЮБОЙ умеренный:</b> кожный, гастроинтестинальный, слизистые/ангиоотек
	1	<b>ЛЮБОЙ легкий:</b> кожный, гастроинтестинальный, слизистые/ангиоотек
<p><b>Термины:</b> <b>Симптомы:</b> пациент и/или члены его семьи сообщают о симптомах не наблюдаемых клиницистами; <b>Признаки:</b> клинические или результаты обследования; <b>Младенцы:</b> признаки и симптомы аллергических реакций у младенца могут совпадать с нормальным поведением. Легкие/умеренные респираторные, неврологические или сердечно-сосудистые симптомы у младенцев и детей младшего возраста могут свидетельствовать о реакциях высокой степени тяжести.</p> <p><b>Определения</b>  <b>Гипотония:</b>  <i>Дети:</i> систолическое АД &lt;5-го перцентиля для возраста или &lt;2 стандартных отклонения ниже возрастной нормы или систолическое АД &lt;70 мм рт.ст. у пациентов от 1 месяца до 1 года, &lt;70 мм рт.ст. + [2 X возраст] от 1 до 10 лет, и &lt;90 мм рт.ст. от 11 до 17 лет. Гипотония является признаком поздней фазы у маленьких детей; рассмотреть возможность использования оценки ЧСС и других сердечно-сосудистых симптомов у младенцев. Невозможность измерить АД не является основанием для откладывания лечения анафилаксии.  <i>Взрослые:</i> оценочное или расчетное среднее АД (MAP=1/3(систолическое АД +2/3(диастолическое АД)) &lt;65; или систолическое АД &lt;90 мм рт.ст. или снижение &gt;30% от исходного уровня.  <b>Анафилактический шок:</b> анафилаксия с необходимостью в/в инфузии вазопрессоров для поддержания среднего АД ≥65 мм рт.ст. или систолического АД ≥90 мм рт.ст. у взрослых и соответствующее возрасту АД у детей (см. детские определения гипотонии выше)  <b>Повышение работы дыхания (WOB):</b> втягивание, использование вспомогательных мышц, раздувание крыльев носа или хрюканье (младенцы), определяемое по возрасту тахипноэ, непродолжительное или саморазрешающееся.  <b>Гипоксемия:</b> SpO2 ≤92% при дыхании комнатным воздухом.  <b>Дыхательная недостаточность (ДН):</b> нарушение оксигенации или вентиляции, требующее использования инвазивной и/или инвазивной искусственной вентиляции легких (вентиляция мешком, высокочастотная назальная канюля, постоянное положительное давление в дыхательных путях, двухуровневое положительное давление в дыхательных путях, механическая вентиляция легких, экстракорпоральная мембранная оксигенация)</p>		

\*Система градации тяжести предназначена для использования во всем спектре острых аллергических реакций, как показано вертикальной стрелкой (от легких до угрожающих жизни реакций), независимо от того, соответствуют ли они критериям анафилаксии NIAID/FAAN 2006 г.

\*\*Для пациентов с несколькими симптомами тяжесть реакции определяется по наиболее тяжелому симптому; симптомы, составляющие более тяжелую степень, всегда преобладают над симптомами менее тяжелой степени.

Рис. 1. Система оценки тяжести острых аллергических реакций (адаптировано из [8])

Система оценки тяжести острых аллергических реакций (карманный справочник)		
Применение системы оценок НЕЗАВИСИМО от того, соответствуют ли реакции критериям диагностики анафилаксии NIAID/FAAN		
Угрожающие	Степени тяжести (от сочетания критериев)	Примеры клинических критериев (полные критерии см. в системе субградаций)
↑ Легкие	5	<b>ЛЮБОЙ тяжелый:</b> сердечно-сосудистый, неврологический, респираторный
	4	<b>ЛЮБОЙ умеренный:</b> сердечно-сосудистый, неврологический, респираторный <b>ИЛИ тяжелый:</b> слизистые/ангиоотек
	3	<b>ЛЮБОЙ легкий:</b> сердечно-сосудистый, неврологический, респираторный
	2	<b>2 или более легких или ЛЮБОЙ умеренный:</b> кожный, гастроинтестинальный, слизистые/ангиоотек
	1	<b>ЛЮБОЙ легкий:</b> кожный, гастроинтестинальный, слизистые/ангиоотек
<p><b>Сердечно-сосудистые:</b> анафилактический шок, остановка сердца; Младенцы: гипотония  <b>Неврологические:</b> шкала ком Глазго (GCS &lt; 13, судороги; Младенцы: гипотония  <b>Респираторные:</b> ДН, стридор с WOB*, бронхоспазм с минимальным/отсутствующим движением воздуха и повышенным WOB</p> <p><b>Сердечно-сосудистые:</b> гипотония, обмороки; Младенцы: мраморность, цианоз  <b>Неврологические:</b> GCS 13-14; Младенцы: вялость  <b>Респираторные:</b> впервые появившийся стойкий кашель, гипоксемия, усиление WOB, (+/- хрипы), стридор без повышенным WOB  <b>Слизистые/ангиоотек:</b> сильный отек ротоглотки (языка/неба/язычка)</p> <p><b>Сердечно-сосудистые:</b> слабость, головокружение, сердцебиение; Младенцы: тахикардия, не связанная с другими причинами, такими как плач, дискомфорт или прием лекарств  <b>Неврологические:</b> спутанность сознания, сонливость; Младенцы: необъяснимая раздражительность, снижение активности  <b>Респираторные:</b> одышка, стеснение в груди, новый приступ кашля, свистящее дыхание без увеличения WOB</p> <p><b>Кожа:</b> легкий - локализованная крапивница, эритема; умеренный - генерализованная крапивница, эритема  <b>Гастроинтестинальные:</b> легкий - 1-2 эпизода рвоты/диареи; умеренный - &gt; 3 эпизодов рвоты/диареи  <b>Слизистые/ангиоотек:</b> легкий - отек лица, ринорея; умеренный - отек ротоглотки</p> <p><b>Кожа:</b> локализованная крапивница, эритема  <b>Гастроинтестинальные:</b> 1-2 эпизода рвоты или диареи  <b>Слизистые/ангиоотек:</b> отек лица, ринорея</p>		

\*WOB - работа дыхания (work of breathing) - втягивание, использование вспомогательных мышц, раздувание крыльев носа или хрюканье (младенцы) определяемое по возрасту тахипноэ, непродолжительное или саморазрешающееся

Рис. 2. Примеры оценки тяжести острых аллергических реакций (адаптировано из [8])

Таблица 1. Система субградаций тяжести острых аллергических реакций (адаптировано из [8])

Субградация	Описание критерия
<b>Сердечно-сосудистый</b>	
Лёгкий	Симптомы: слабость, головокружение, пресинкопе, учащённое сердцебиение, нечёткость зрения Младенцы: тахикардия, не связанная с другими причинами, такими как плач, дискомфорт или приём лекарств
Умеренный	Гипотония, обморок (коллапс) Младенцы: мраморность, цианоз
Тяжёлый	Анафилактический шок, остановка сердца Младенцы: гипотония
<b>Неврологический</b>	
Лёгкий	Симптомы: спутанность сознания, сонливость, чувство надвигающейся гибели Младенцы: постоянная и необъяснимая раздражительность, безутешность, плач или снижение активности
Умеренный	Оценка GCS = 13-14 баллов Младенцы: вялость
Тяжёлый	Оценка GCS <13, судороги Младенцы: вновь возникшая гипотония
<b>Респираторный общий</b>	
Лёгкий	Симптомы: стеснение в груди, одышка Признаки: вновь появившийся кашель
Умеренный	Появление персистирующего кашля, увеличение WOB, гипоксемия
Тяжёлый	Дыхательная недостаточность
<b>Ларингеальный</b>	
Лёгкий	Симптомы: першение в горле или дискомфорт Признаки: изменение голоса Младенцы: лающий или похожий на круп кашель, хриплый крик
Умеренный	Стридор без увеличения WOB
Тяжёлый	Стридор с повышенной WOB (частичная или полная обструкция верхних дыхательных путей)
<b>Нижние дыхательные пути</b>	
Лёгкий	Одышка без увеличения WOB
Умеренный	Одышка с повышенной WOB
Тяжёлый	Бронхоспазм с минимальным или отсутствующим движением воздуха при аускультации и увеличенной WOB
<b>Отёк слизистой оболочки/ангионевротический отёк</b>	
Лёгкий	Симптомы: покалывание во рту, зуд во рту или горле, металлический привкус Признаки: отёк лица; инъекция конъюнктивы; хемоз; заложенность носа; ринорея; першение в горле; отёк губ; лёгкий отёк языка, мягкого нёба и/или язычка (анатомические ориентиры сохранены) Младенцы: высывание языка, повторяющееся потирание губ, ушей или глаз
Умеренный	Слюнотечение; умеренный отёк языка, мягкого нёба и/или язычка (анатомические ориентиры не видны) Младенцы: заметное увеличение слюнотечения
Тяжёлый	Сильный отёк языка, мягкого нёба и/или язычка (полная потеря анатомических ориентиров)
<b>Зуд</b>	
Лёгкий	Симптомы: зуд, дискомфорт кожи Признаки: периодическое почёсывание, локализованные почёсывания или эксфолиации (<50% BSA)
Умеренный	Постоянное почёсывание, генерализованное почёсывание или эксфолиации (≥50% BSA)
<b>Крапивница, сыпь</b>	
Лёгкий	Локализованная крапивница (<50% BSA), локализованная эритема (<50% BSA)
Умеренный	Генерализованная крапивница (≥50% BSA), гиперемия, генерализованная эритема (≥50% BSA)
<b>Гастроинтестинальный</b>	
Лёгкий	Симптомы: тошнота, боль в животе Признаки: 1-2 эпизода рвоты или диареи Младенцы: появление отхаркивания, икоты или выгибания спины
Умеренный	Симптомы: частая или постоянная тошнота или боль в животе, расстройство желудочно-кишечного тракта Признаки: ≥3 эпизодов рвоты или диареи или 2 каждого из них

Примечание: GCS (Glasgow Coma Scale) – шкала ком Глазго; WOB (work of breathing) – работа дыхания; BSA (Body surface area) – площадь поверхности тела.

Под анафилактическим шоком имеется в виду АФ, требующая внутривенной инфузии кардиотоников для поддержания среднего АД (МАР)  $\geq 65$  мм рт. ст. или систолического АД  $\geq 90$  мм рт. ст. у взрослых и соответствующее возрасту АД у детей, обозначенное выше.

За клинический критерий повышения работы дыхания понимают наличие втягивания мечевидного отростка, межрёберных промежутков, использование вспомогательных мышц, раздувание крыльев носа или хрюканье (у младенцев), определяемую по возрасту одышку, в т.ч. непродолжительную или саморазрешающуюся.

Гипоксемия – состояние, при котором  $SpO_2 \leq 92\%$  при дыхании комнатным воздухом. Дыхательная недостаточность – нарушение оксигенации или вентиляции, требующее использования неинвазивной и/или инвазивной искусственной вентиляции лёгких (вентиляция мешком, высокопоточная назальная канюля, постоянное положительное давление в дыхательных путях, двухуровневое положительное давление в дыхательных путях, механическая вентиляция лёгких, экстракорпоральная мембранная оксигенация).

Имеется отдельное пояснение по дополнительным симптомам. Так, недержание мочи и кала может присутствовать у пациентов с тяжёлыми сердечно-сосудистыми и/или неврологическими нарушениями. Однако значение недержания мочи и кала как отдельных симптомов неясны, поэтому они не включены в систему классификации. Боль в животе также может быть у женщин как следствие маточных спазмов.

Тем не менее, несмотря на приложенные усилия по созданию метода оценки тяжести ОАР, эксперты акцентируют внимание на том, что остаётся ряд вопросов, требующих дальнейших мер в его доработке ещё до широкого внедрения в клиническую практику и научные исследования. Эффективность классификационных подходов необходимо проверить в проспективных исследованиях для сравнения с ранее применяемыми системами градации.

Потребность в совершенствовании метода связана также с необходимостью согласования с новыми диагностическими критериями АФ, предложенными Всемирной аллергологической организацией (WAO) в 2020 г. [11]. По сравнению с предшествующими уже упомянутыми рекомендациями National Institutes of Allergy and Infectious Diseases/Food Allergy and Anaphylaxis Network (NIAID/FAAN) 2006 г. [12] и соответствующими им рекомендациями 2011 г. [13] и международным консенсусом по анафилаксии 2014 г. [14], в настоящий момент АФ рассматривается

как «серьёзная системная реакция гиперчувствительности, быстро развивающаяся и способная привести к смерти». Важным новшеством диагностических критериев WAO 2020 г. является утверждение, что тяжёлая АФ характеризуется потенциально опасным для жизни нарушением дыхания и/или кровообращения и может протекать без типичных кожных признаков или гемодинамического шока. Например, на основании критериев NIAID/FAAN 2006 г. клиническая ситуация у пациента с крапивницей, стридором и дыхательной недостаточностью после контакта с арахисом будет классифицирована как анафилактическая ОАР 5 класса, в то время как у пациента с изолированной обструкцией верхних дыхательных путей после ужаливания пчелы будет классифицирована как неанафилактическая аллергическая реакция 5 класса. Применяя критерии WAO 2020 г., обе ситуации следует расценивать как АФ, что потребует применения эпинефрина в каждом случае.

В марте 2023 г. WAO опубликовала результаты разработки специальной балльной системы определения и системы классификации степени тяжести пищевой аллергии («DEfinition of Food Allergy SEverity», DEFASE) [15]. В основу данного метода лёг учёт градаций тяжести клинических проявлений ОАР [8], а также ряд дополнительных критериев. Оценка по шкале DEFASE представляет собой сумму баллов, складывающуюся из оценки симптомов/признаков наиболее тяжёлой предыдущей ОАР на пищевые продукты, предпринятых терапевтических мер для её купирования, величины индивидуальной вызывающей симптомы дозы продукта, текущего качества жизни, связанного с пищевой аллергией, и текущих экономических затрат.

Также разработчики системы оценки тяжести ОАР предлагают дополнить предложенные клинические критерии биомаркерами, что потребует сбора и исследования биологических образцов крови и других сред пациентов для оценки их корреляции с тяжестью симптомов и/или прогноза неблагоприятных клинических исходов (развитие тяжёлой, рефрактерной, стойкой или двухфазной АФ). Биомаркеры в дальнейшем планируют включить в систему градации тяжести ОАР и использовать для решения диагностической проблемы (например, «Это анафилаксия?») и для принятия терапевтических (например, «Когда следует вводить эпинефрин?») и управленческих решений (например, «Как долго следует наблюдать пациента после начала реакции?»).

Именно такую задачу ставили перед собой авторы статьи, выполняя в рамках отдельного проекта НАН Беларуси «Разработать метод диагностики острых аллергических реакций у детей на основе теста активации тучных клеток» поиск и выявление новых биологических маркеров, а также включение их в построение прогностической модели предрасположенности к манифестации/рецидиву тяжёлых ОАР, что позволит воплотить в жизнь персонализированную профилактику тяжёлых ОАР у детей [16].

Предложенный ранее нами чек-лист пациента с ОАР представляет собой первичную документацию для корректного сбора данных о клинических признаках (жалобах, симптомах, результатах объективного осмотра) аллергических реакций у пациентов [10]. Выполненный в рамках вышеназванного проекта предварительный анализ клинических признаков ОАР у 14 детей с применением системы градаций тяжести, предложенной экспертами ААААІ в 2021 г., показал, что реакции 1-й степени были идентифицированы у 1 пациента, 2-й степени – у 4, 3-й степени – у 3, 4-й степени – у

6, критерии, соответствующие 5-й степени тяжести, не были выявлены ни у кого (рис. 3).

Анализ клинических проявлений ОАР продемонстрировал, что симптомы с субградацией «тяжёлые» отсутствовали по всем категориям систем органов (рис. 4). Среди наиболее значимых, т.н. жизнеугрожающих категорий симптомов (сердечно-сосудистых, неврологических и респираторных) субградации «умеренные», способные определить реакции как 4-я степень тяжести, выявлены в общем количестве 7 у 6 пациентов. Среди этих же симптомов субградаций «лёгких» имелось 13, их изолированное присутствие у 3-х пациентов позволило определить тяжесть реакций как 3-ю степень. Симптомы поражения слизистых/наличие ангионевротического отёка присутствовали у всех пациентов, в большинстве случаев сочетались с жизнеугрожающими критериями, но у 2-х пациентов позволили оценить степень тяжести реакций как 2-ю. Кожные симптомы имелись у 2/3 пациентов и, аналогично предыдущей категории, 7 из 9 сочетались с жизнеугрожающими симпто-

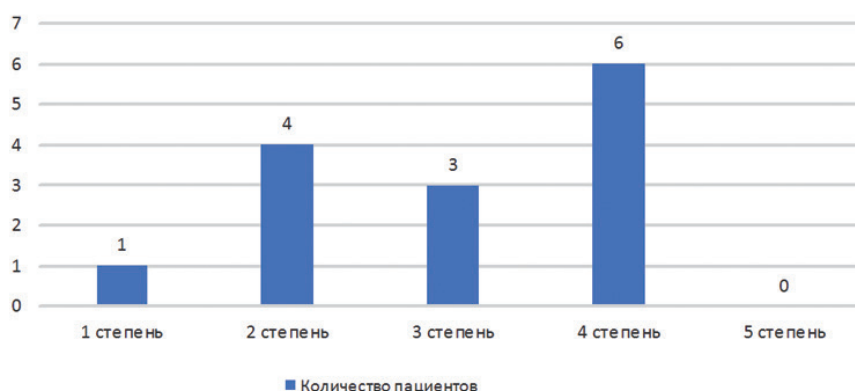


Рис. 3. Результаты оценки степени тяжести ОАР у пациентов согласно системе градаций тяжести, предложенной экспертами ААААІ в 2021 г. (n=14)

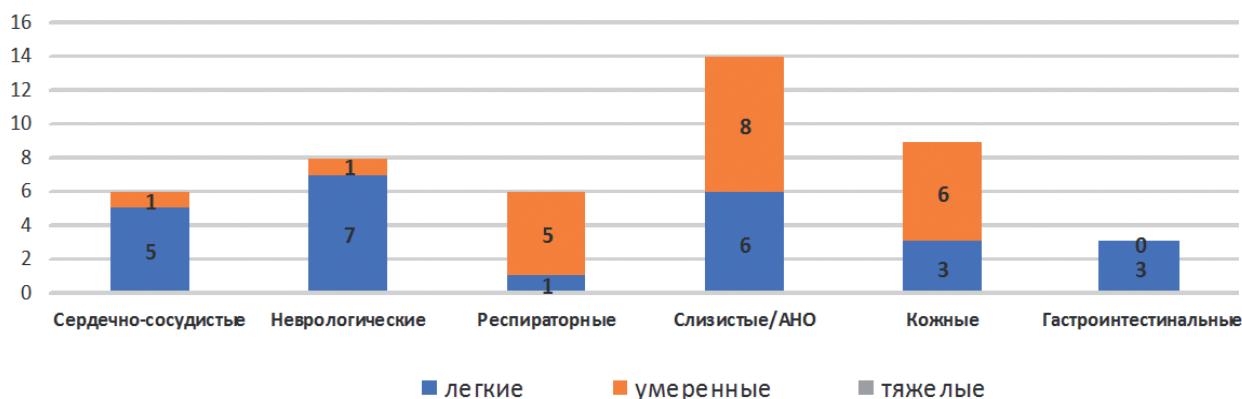


Рис. 4. Распределение субградаций тяжести ОАР у пациентов согласно системе градаций тяжести, предложенной экспертами ААААІ в 2021 г. (n=14)

мами и стали маркером 2-й и 1-й степени ОАР соответственно у 2-х и 1-го пациентов. Гастроинтестинальные симптомы присутствовали у 3-х пациентов, все имели градацию «лёгкая», изолированно от других симптомов не присутствовали.

### Заключение

Таким образом, предложенная система оценки тяжести ОАР представляет собой новый удобный инструмент в руках практикующих специалистов (аллергологов-иммунологов, врачей-реаниматологов, врачей других специальностей) для корректного описания статуса пациента с последующим принятием решения о тактике его ведения (оказания неотложной помощи, объёма обследования, дальнейшего наблюдения), а также исследователей для унифицированного описания результатов наблюдения за пациентами или сообщения о неблагоприятных событиях при клинических испытаниях.

Оценка степени тяжести ОАР у пациентов предварительной выборки показала преобладание их градаций от 2 до 4 степени. При анализе клинических проявлений ОАР у данных пациентов симптомы с субградацией «тяжёлые» не выявлены

по всем категориям систем органов. Симптомы поражения слизистых/наличие ангионевротического отёка присутствовали у всех пациентов, но в большинстве случаев не определяли степень тяжести реакции. Так называемые «жизнеугрожающие» категории симптомов (сердечно-сосудистые, неврологические, респираторные) как классификаторы применялись наиболее часто и позволяли более чётко классифицировать ОАР по степени тяжести.

Следует более точно дать определение возрастному диапазону «infants, младенцы».

При оценке тяжести ОАР в большом массиве данных анализ требует значительной затраты времени. Вероятно, для более удобного использования системы градации потребуются автоматизация процесса в виде создания калькулятора оценки тяжести ОАР в формате приложения для смартфона и/или персонального компьютера.

Дальнейшее усовершенствование системы оценки тяжести ОАР путем включения в перечень категорий позиции «биомаркеры» позволит расширить её применение в клинической практике и научной сфере, усовершенствовать организацию медицинской помощи пациентам с ОАР.

### Литература

1. Michelson K.A., Dribin T.E., Vyles D. et al. Trends in emergency care for anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:767-768.e2. [PubMed: 31466851]
2. Bilaver L.A., Chadha A.S., Doshi P. et al. Economic burden of food allergy - a systematic review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019;122:373-380. [PubMed: 30703439]
3. Рубан А.П., Гончаров А.Е., Лужинский В.С. и др. Структура аллергической патологии у детей. *Рецепт*. 2022; 25 (6): 744-754.
4. Ruggeberg J.U., Gold M.S., Bayas J.M. et al. Anaphylaxis: case definition and guidelines for data collection, analysis and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2007; 25: 5675-5684.
5. Sampson H.A., Gerth van Wijk R.G., Carsten Bindslev-Jensen S.S. et al. Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology - European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 130:1260-1274. [PubMed: 23195525]
6. Brown S.G.A. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 114:371-376. [PubMed: 15316518]
7. Erlewyn-Lajeunesse M., Brathwaite N., Lucas J.S. et al. Recommendations for the administration of influenza vaccine in children allergic to egg. *BMJ*. 2009; 339: b3680.
8. Dribi T.E., Schnadower D., Spergel J.M. Severity grading system for acute allergic reactions: A multidisciplinary Delphi study. *J Allergy Clin Immunol*. 2021; 148(1): 173-181. doi:10.1016/j.jaci.2021.01.003.
9. Rowe G., Wright G. The Delphi technique as a forecasting tool: issues and analysis. *Int. J. of Forecasting*. 1999; 15(4): 353-375. [https://doi.org/10.1016/S0169-2070\(99\)00018-7](https://doi.org/10.1016/S0169-2070(99)00018-7)
10. Рубан А.П. Анафилаксия в практике педиатра, фокус на диагностику. *Рецепт*. 2022; 25(5): 702-711.
11. Cardona V., Ansotegui I.J., Ebisawa M. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J*. 2020; 13(10): 100472. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100472
12. Sampson H.A., Muñoz-Furlong A., Campbell R.L. 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. [PubMed: 16461139]
13. Simons F.E., Arduzzo L.R., Biló M.B. et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 127: 587-593.
14. Simons F.E., Arduzzo L.R., Biló M.B. et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J*. 2014; 7(9): 1-19. doi: 10.1186/1939-4551-7-9.
15. Arasi S., Nurmatov U., Dunn-Galvin A. et al. WAO consensus on DEfinition of Food Allergy SEverity (DEFASE), *World Allergy Organ J*. 2023; 16(3): 100753. doi: 10.1016/j.waojou.2023.100753
16. Рубан А.П., Гончаров А.Е., Ростовцев В.Н. Актуальные задачи аллергологической помощи детям. *Вопросы организации и информатизации здравоохранения*. 2022; Прил.: 214–218.

### Сведения об авторе

Рубан Анна Петровна – в.н.с. лаборатории иммунологии и вирусологии ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси», доцент кафедры общей врачебной практики УО БГМУ, к.м.н., доцент. Адрес: 223040, Минская область, Минский район, а/г Лесной, 41-248. E-mail: annaruban7@yandex.ru.

Поступила 11.05.2023.