

Анафилаксия

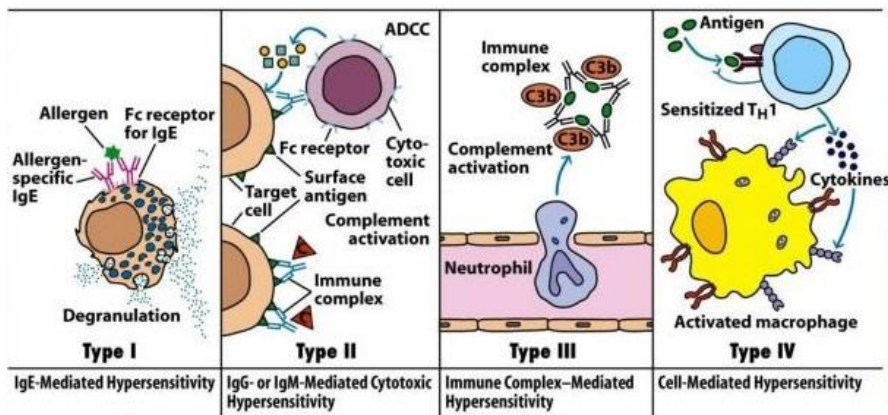
Доцент А.А.Бычков

Определения

- **Анафилаксия** – жизнеугрожающая реакция гиперчувствительности
- **Анафилактический шок** – анафилаксия, сопровождающаяся выраженными нарушениями гемодинамики: снижение систолического артериального давления ниже 90 мм рт.ст. или на 30% от исходного уровня, приводящими к недостаточности кровообращения и гипоксии в жизненно важных органах

Терминология

- Рекомендуются применять термин «анафилаксия» вне зависимости от механизма развития гиперчувствительности
- Термин «анафилактоидные реакции» более к применению не рекомендуется



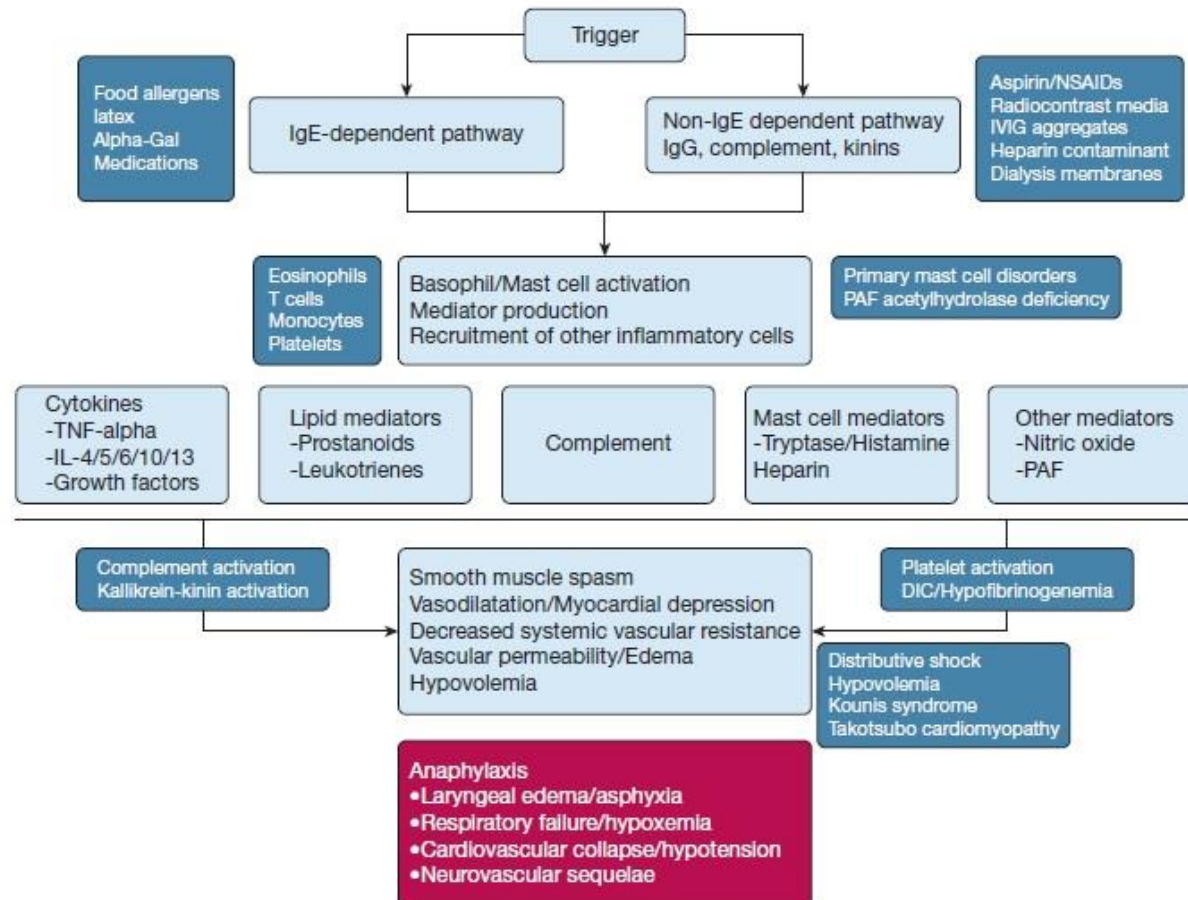
Anaphylaxis: Guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI Anaphylaxis Guidelines); 2013

Anaphylaxis



Daniel LoVerde, DO; Onyinye I. Iweala, MD, PhD; Ariana Eginli, MD; and Guha Krishnaswamy, MD, FCCP

CHEST 2018; 153(2):528-543



Клинические признаки анафилаксии

Симптомы - группы	Симптомы - виды	Частота
Кожные	уртикарные высыпания, ангиоотеки, гиперемия, кожный зуд	80 – 90%
Дыхательные	одышка, бронхоспазм, гиперсекреция слизи, отек слизистой дыхательных путей	60 – 70%
Гемодинамические	резкое снижение АД, развитие ОССН, нарушения ритма	40 – 50%
Абдоминальные	тошнота, рвота, боль в животе	40 – 50%
Другие	нарушение мозгового кровообращения, судороги и др.	<15%

Клинические признаки анафилаксии

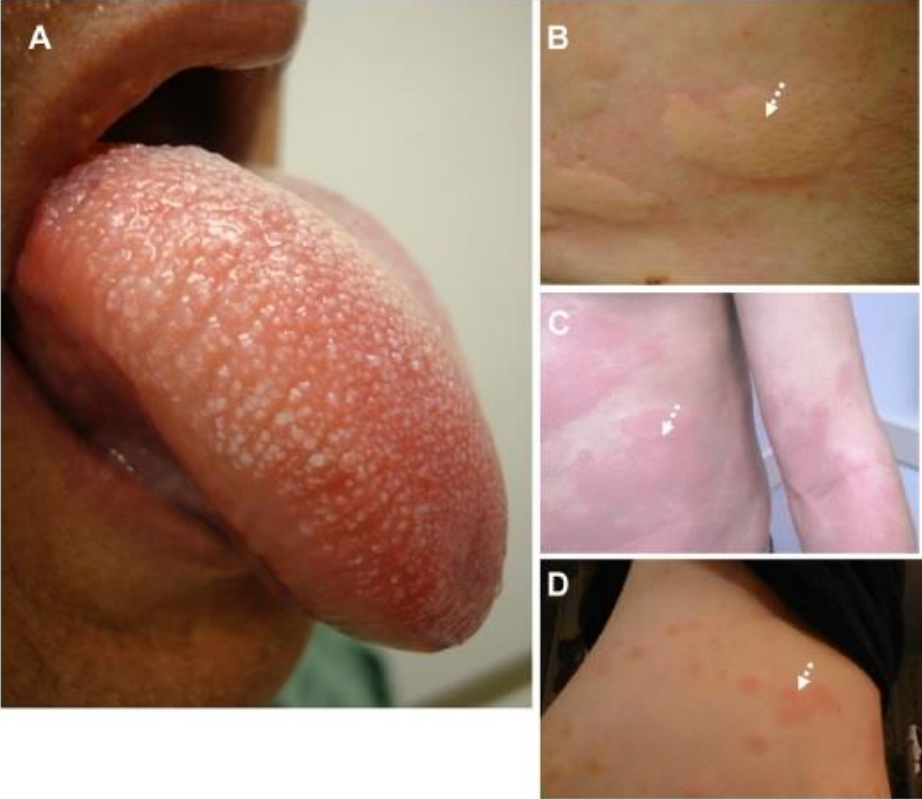
Симптомы	Симптомы, виды	Частота
		80 – 90%
		60 – 70%
		40 – 50%
		40 – 50%
	кровообращения, судороги и др.	<15%

Figure 2 – Clinical manifestations of anaphylaxis. A, Angioedema of the tongue and oropharynx. B, Discrete urticarial lesions in a patient with acute allergic reaction. C, Coalescent urticaria and diffuse erythema in a patient with a severe systemic allergic reaction. D, Delayed urticarial reactions in response to beef ingestion in an entomologist who had sustained multiple occupation-related tick bites months earlier. White dotted arrows indicate clinical findings.

Критерии анафилаксии (1)

Внезапное начало (от минут до нескольких часов) и **быстрое прогрессирование** симптомов (с вовлечением кожных покровов и слизистых ...)

+ в сочетании как минимум с одним из нижеперечисленных:

a. **респираторные нарушения**

b. **снижение АД** или связанных с ним симптомов (например, гипотензия (коллапс), синкопе)

Критерии анафилаксии (2)

Два или более из следующих признаков, которые возникают очень быстро **после воздействия вероятного аллергена** (от нескольких минут до нескольких часов):

- a. вовлечение кожных покровов и слизистых
- b. респираторные нарушения
- c. снижение АД или связанных с ним симптомов
- d. стойкие симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта

Критерии анафилаксии (3)

Снижение АД после воздействия известного аллергена (от нескольких минут до нескольких часов):

а. **младенцы и дети**: низкое систолическое АД (по возрасту*) или $> 30\%$ снижения сист. АД

б. **взрослые**: сист. АД < 90 мм рт. ст. или снижение $> 30\%$ от исходного.

*Низкое систолическое давление у детей:

< 70 мм. рт. ст. - от 1 мес. до 1 года;

$< [70 \text{ мм.рт. ст.} + (2 \times \text{возраст})]$ - от 1 до 10 лет;

< 90 мм. рт. ст. - от 11 до 17 лет.

Степени выраженности клинических проявлений анафилаксии/АШ

Степени	Проявления
I	Генерализованные кожные проявления: эритема, уртикарная сыпь ± ангионевротический отек
II	Умеренная полиорганная недостаточность: - кожные проявления; - гипотензия, выраженная брадикардия; - гиперреактивность бронхов (кашель, нарушение вентиляции).
III	Жизнеугрожающая ПОН, требующая ИТ: - коллапс, тахикардия или брадикардия, аритмии; - бронхоспазм
IV	Остановка дыхания или кровообращения
V	Смерть в результате неэффективности СЛР

- Laxenaire MC, Moneret-Vautrin DA. Anaphylactic reactions to rocuronium. Br J Anaesth 2000; 85: p. 325–326

Классификация АШ

В зависимости от доминирующей клинической симптоматики АШ:

1. Типичный вариант
2. Гемодинамический вариант
3. Асфиксический вариант
4. Абдоминальный вариант
5. Церебральный вариант

Классификация АШ

В зависимости от характера течения АШ:

1. Острое злокачественное течение с возможным летальным исходом
2. Острое доброкачественное течение
3. Затяжной характер течения
4. Рецидивирующее течение
5. Абортивное течение

Диагностика

Минимальный алгоритм оценки и действий при первых признаках анафилаксии/АШ:

- 1) Оценить уровень сознания.
- 2) Провести мониторинг витальных функций:
 - а) Остановка дыхания и/или кровообращения → СЛР
 - б) Нарушения со стороны дыхания и/или кровообращения → незамедлительное внутримышечное/внутривенное введение эпинефрина.

Диагностика

Диагностика и лечение анафилаксии/АШ по системе ABCDE (расширенный алгоритм в условиях стационара):

- **A – airway** (дыхательные пути).
- Оценить проходимость
- Ингаляция увлажненного O_2 (>10 л/мин) с дальнейшим титрованием для поддержания целевой $SpO_2 = 94–98\%$, но не менее 90–92%.
- Предусмотреть возможность трудной интубации/коникотомии

Диагностика

- **B – breathing** (дыхание).
- Подсчитать ЧДД (тахипноэ – риск резкого ухудшения),
- Оценить глубину и ритм дыхания, равномерность дыхания с обеих сторон,
- P_aCO_2 – основной критерий адекватности вентиляции,
- При необходимости проведение ИВЛ по данным газов крови и клиническим показаниям.

Диагностика

- **C – circulation** (кровообращение).
- Венозный доступ (два катетера 14-16G),
- Возможно внутрикостное введение инфузионных растворов.

Обязательный мониторинг:

- пульсоксиметрия;
- ЭКГ;
- неинвазивное/инвазивное АД.

Диагностика

- **D – disability** (отсутствие сознания).
- Использовать шкалу комы Глазго,
- Контроль глюкозы крови для исключения гипогликемии
(< 3 ммоль/л – 50 мл 40% глюкозы внутривенно).

Диагностика

- **E – exposure** (экспозиция).
- Осмотреть все доступные участки тела пациента, так как изменения на коже и слизистых могут быть неявными.

Диагностика

Экстренная лабораторная диагностика анафилаксии/АШ

должна включать анализ крови на
сывороточную триптазу (> 25 мкг/л)

(через 1–4 ч после возникновения
анафилактической реакции).

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень
достоверности доказательств C)**

Диагностика

Отсроченная диагностика

должна включать (не менее чем через 6 недель после эпизода анафилаксии/АШ из-за высокой вероятности ложноотрицательных результатов):

*кожные тесты, тест активации базофилов аллергенами *in vitro*, провокационные тесты (с осторожностью).*

*Уровень убедительности рекомендаций I
(уровень достоверности доказательств C)*

Дифференциальный диагноз

- *другие виды шока (кардиогенный, септический и пр.);*
- *другие острые состояния, сопровождающиеся артериальной гипотонией, нарушением дыхания и сознания: ОССН, ОИМ, синкопальные состояния, ТЭЛА, эпилепсия, солнечный и тепловой удары, гипогликемия, гиповолемия, передозировка ЛС, аспирация и др.;*
- *вазовагальные реакции;*
- *психогенные реакции (истерия, панические атаки).*
- *непреднамеренное внутрисосудистое введение местных анестетиков*

Лечение

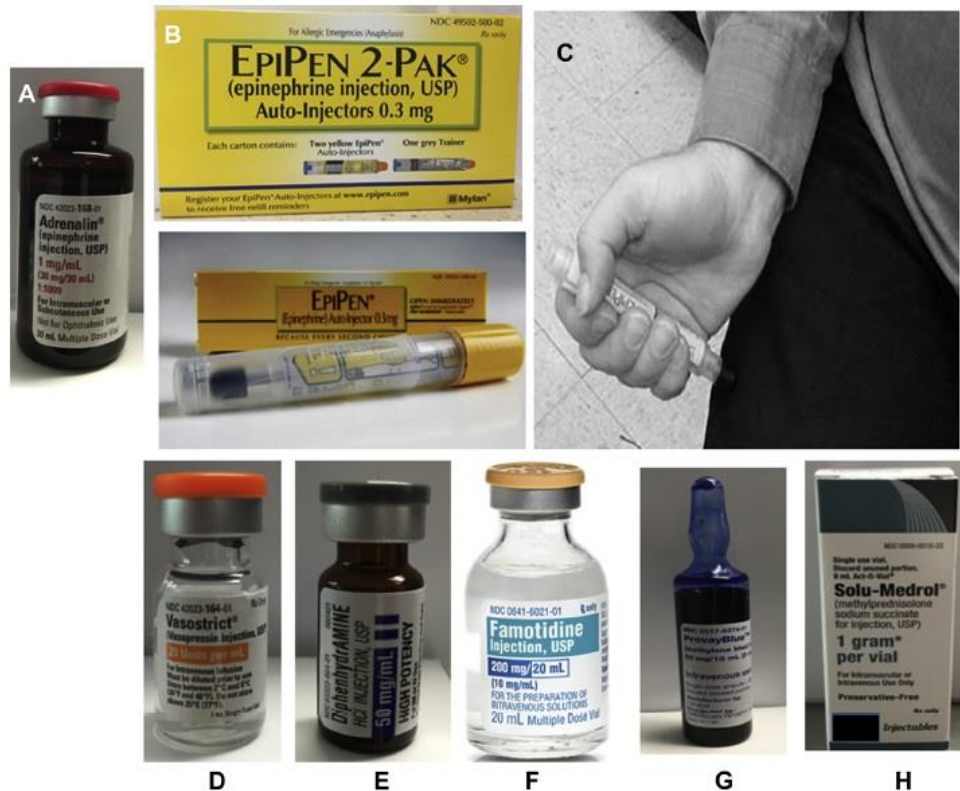


Figure 3 – Examples of medications commonly used in the management of anaphylaxis (kindly provided by Michael Keens, PharmD, and Johnny Perry, RPh, Wake Baptist Medical Center). A, Epinephrine 1 mg/mL (1:1,000). B, EpiPen Auto-Injector 0.3 mg. C, Proper location for autoinjecting IM administration mid-outer aspect of the thigh (anterolateral vastus lateralis, mid-muscle belly). D, Vasopressin 20 U/mL. E, Diphenhydramine 50 mg/mL. F, Famotidine 20 mg in 50 mL. G, Methylene blue 1 mg/mL concentration. H, Methylprednisolone 1-g vial.

Лечение

Алгоритм действий при первых признаках анафилаксии/АШ:

- 1) прекратить введение триггерного препарата;*
- 2) позвать на помощь;*
- 3) введение эпинефрина внутримышечно;*
- 4) поместить пациента в положение на спине, при отсутствии противопоказаний с поднятием ног;*
- 5) дополнительный кислород (поток – 10-15 л/мин) или если пациент интубирован - $FiO_2 = 60-100\%$ до достижения целевого $SpO_2 > 90-92\%$;*
- 6) инфузионная терапия (изотонический раствор натрия хлорида и/или, предпочтительнее, сбалансированные растворы кристаллоидов)*

Лечение

Эпинефрин (адреналин) – препарат первой линии, препарат выбора для лечения анафилаксии/анафилактического шока.

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B-C)

Лечение

Эпинефрин (адреналин)

Внутримышечное введение

через штанину в латеральную поверхность бедра, чем быстрее, тем лучше 0,3 – 0,5 мл 0,1% р-ра. При необходимости повторить введение эпинефрина внутримышечно через 5-15 мин или внутривенно;

- Anaphylaxis: Emergency treatment guidelines, 2017
- Perioperative Anaphylaxis Management Guidelines. Australian and New Zealand College of Anaesthetists (ANZCA) and Australian and New Zealand Allergy Group (ANZAAG), 2016.
- McLean-Tooke A. P., Bethune C. A., Fay A. C., Spickett G. P. Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence? BMJ 2003; 327(7427): p. 1332-1

Лечение

Эпинефрин (адреналин)

Внутривенные болюсы

- *Необходимо разведение эпинефрина до 1:10000 (1 мл раствора эпинефрина на 9 мл физиологического раствора).*
- *В зависимости от природы анафилаксии/АШ – повтор болюса через 1 –2 мин.*
- *Не рекомендуется болюсное введение эпинефрина у детей.*

- Anaphylaxis: Emergency treatment guidelines, 2017

Лечение

Эпинефрин (адреналин)

Инфузия

- *После трех болюсов, введенных внутривенно или внутримышечно, в дозе 0.1 мкг/кг/мин с титрованием дозы (до 1 мкг/кг/мин).*
- *В случае резистентности - **глюкагон 1-5 мг** внутривенно в течение 5 минут. В последующем при отсутствии эффекта - титрование глюкагона 5-15 мкг/мин.*

- Anaphylaxis: Emergency treatment guidelines, 2017

Лечение

*С целью инфузионной нагрузки
рекомендуется введение болюсов
кристаллоидных растворов.*

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень
достоверности доказательств B)

- Anaphylaxis: Emergency treatment guidelines, 2017

Лечение

ИНФУЗИЯ

- *подогретый (по возможности) 0,9% натрия хлорид или, предпочтительнее, сбалансированный кристаллоидный раствор (500 – 1000 мл для пациента с нормотензией и 1000–2000 мл для пациента с артериальной гипотензией);*
- *при наличии в анамнезе сердечной недостаточности – не более 250 мл за 5–10 мин,*
- *у детей – 20 мл/кг,*
- *введение растворов глюкозы не рекомендуется вследствие быстрой экстравазации.*

- Ewan P. W., Dugue P., Mirakian R. et al. BSACI guidelines for the investigation of suspected anaphylaxis during general anaesthesia. Clin. Experiment. Allergy 2009;40:p. 15-31.
- Emergency treatment of anaphylactic reactions. Working Group of the Resuscitation Council (UK). Guidelines for healthcare providers 200: 50 p.
- Anaphylaxis: Emergency treatment guidelines, 2017

Лечение

препараты второй линии

Препараты второй линии не применяются для неотложного лечения анафилаксии/АШ, за исключением бронходилатирующих препаратов по показаниям.

Уровень убедительности рекомендаций I
(уровень достоверности доказательств C)

Лечение

препараты второй линии

Глюкокортикоиды

не влияют на исход острой анафилаксии/АШ, но могут предотвратить вторую фазу реакций спустя 24–72 ч после начальных симптомов.

*Применяются **гидрокортизон** 200 мг или **метилпреднизолон** 1-2 мг/кг/сутки.
Длительность терапии – 1-2 суток*

- Anaphylaxis: Emergency treatment guidelines, 2017

Лечение

препараты второй линии

Для лечения бронхоспазма, резистентного к эпинефрину, применяются ингаляции **сальбутамола** (0,5 мл 0,5% раствора в 2.5 мл 0,9% раствора NaCl через небулайзер в течение 15 минут).

- Anaphylaxis: Emergency treatment guidelines, 2017
- Soar J., Pumphrey R., Cant A. et al. Emergency treatment of anaphylactic reactions –guidelines for healthcare providers Resuscitation 2008;77: p. 157-169.
- Liccardi G., Lobefalo G., Di F. E. et al. Strategies for the prevention of asthmatic, anaphylactic and anaphylactoid reactions during the administration of anesthetics and/or contrast media J. Investig. Allergol. Clin. Immunol 2008; 18: p.1-11.

Лечение

препараты второй линии

Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов.

Препараты выбора – **дифенгидрамин** (для в/в введения) и **цетиризин** (для перорального введения). Возможно применение хлоропирамина.

NB! возможно усугубления гипотензии при быстром в/в введении. Поэтому взрослым дифенгидрамин вводится медленно (не менее 5 мин) в дозе 25-50 мг.

Блокаторы H2-гистаминовых рецепторов.

Ранитидин рекомендуется вводить медленно (не менее 5 минут) на 20 мл 5% глюкозы в дозе 50 мг .

- Anaphylaxis: Emergency treatment guidelines, 2017

Профилактика

Общие принципы ведения пациентов с предшествующей анафилаксией.

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C)

- 1. Избегать β -блокаторов.*
- 2. Потенциальные гистаминолибераторы (морфин, ванкомицин, миорелаксанты), должны вводиться так медленно, насколько возможно.*
- 3. Антибиотики должны вводиться медленно, под пристальным гемодинамическим контролем, желательно перед индукцией анестезии.*
- 4. По возможности следует избегать применения миорелаксантов и гипнотиков, в данном случае регионарные методы – анестезия выбора.*

Профилактика

При экстренной ситуации врач любой специальности должен:

- 1) *тщательно собрать аллергологический анамнез;*
- 2) *фармакологический анамнез;*
- 3) *кожные тесты с лекарственными препаратами при отсутствии указаний в анамнезе на лекарственную непереносимость неинформативны и не показаны;*
- 4) *избегать полипрагмазии;*
- 5) *назначение ЛС строго по показаниям;*
- 6) *наблюдение за пациентом в течение не менее 30 минут после введения ЛС.*

- Anaphylaxis: Guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI Anaphylaxis Guidelines); 2013.
- Anaphylaxis: Emergency treatment guidelines, 2017

Профилактика

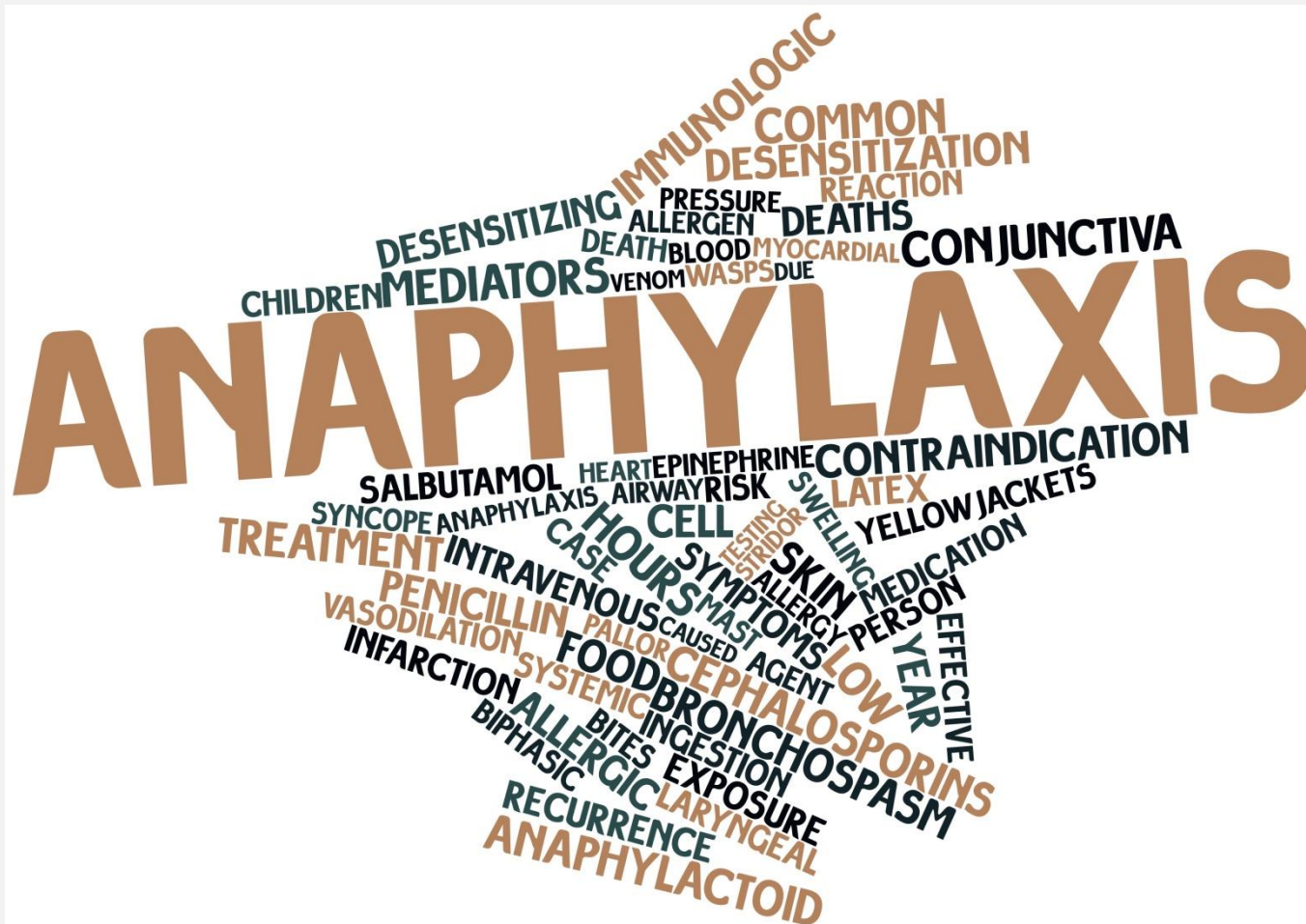
у пациентов с анафилаксией во время предыдущего оперативного вмешательства.

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C)

Задачей аллергологического обследования является установление причинного фактора (аллергена) с определением конкретного механизма реализации аллергической реакции.

Проводится врачом аллергологом-иммунологом

- Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Федеральные клинические рекомендации по анафилактическому шоку, Москва. 2015.
- Liccardi G., Lobefalo G., Di F. E. et al. Strategies for the prevention of asthmatic, anaphylactic and anaphylactoid reactions during the administration of anesthetics and/or contrast media J. Investig. Allergol. Clin. Immunol 2008; 18: p.1-11.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!