



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АНАФИЛАКСИИ И АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА

МКБ 10: **T/88/6**

Год утверждения (частота пересмотра): **2016 (пересмотр каждые 3 года)**

ID:

URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов»**

Утверждены

Согласованы

Научным советом Министерства
Здравоохранения Российской Федерации

— _____ 201_ г.

Оглавление

Ключевые слова	3
Список сокращений.....	3
Термины и определения	3
1.Краткая информация	4
1.1 Механизмы развития и эпидемиология	4
1.2 Кодирование по МКБ-10	5
2. Клинические варианты течения	5
2.1 Клинические проявления анафилаксии/анафилактического шока.....	5
2.2 Характер течения анафилактического шока	7
3. Диагностика	8
3.1 Экстренная диагностика.....	8
3.2 Отсроченная диагностика.....	10
3.3 Дифференциальный диагноз.....	11
4. Лечение.....	11
4.1 Неотложное лечение анафилаксии/анафилактического шока.....	11
4.2 Медикаментозная терапия анафилаксии/анафилактического шока.....	11
4.3 Особенности СЛР при анафилаксии/анафилактического шока.....	14
5.Меры по профилактике	14
6. Критерии оценки качества медицинской помощи	18
7. Список литературы	19
Приложение А1. Состав Рабочей группы.....	22
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	22
Приложение А3. Связанные документы.....	22
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента.....	24
Приложение В. Информация для пациента.....	25

Ключевые слова

Анафилаксия, анафилактический шок, сердечно-легочная реанимация, адреналин (эпинефрин).

Список сокращений

АШ – анафилактический шок

ЛС – лекарственное средство

ПОН – полиорганная недостаточность

СЛР – сердечно-легочная недостаточность

ЧДД – частота дыхательных движений

ТЭГ – тромбоэластография

ИФА – иммуноферментный анализ

ТКЖ – тест-контрольная жидкость

РАСТ- радиоаллергосорбентный тест

Термины и определения

Анафилаксия – жизнеугрожающая реакция гиперчувствительности [1].

Вероятность анафилаксии высока при 1 из следующих 3 критериев:

- 1) Внезапное начало (от минут до нескольких часов) и быстрое прогрессирование симптомов (с вовлечением кожных покровов и слизистых - гиперемия, уртикарная сыпь, ангионевротический отёк);

+ в сочетании как минимум с одним из нижеперечисленных:

- a. респираторные нарушения (например, одышка, хрипы, бронхоспазм, стридор, гипоксемия)

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

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 - гиперемия, уртикарная сыпь, ангионевротический отёк

b. респираторные нарушения (например, одышка, хрипы-бронхоспазм, стридор, гипоксемия)

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

d. Стойкие симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (например, судорожная боль в животе, тошнота, рвота)

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

a. младенцы и дети: низкое систолическое АД (специфичное по возрасту^{***}) или более 30% снижения систолического АД

b. взрослые: систолическое АД менее 90 мм рт. ст. или снижение более, чем на 30% от исходного.

*Отсутствие симптомов со стороны кожных покровов не исключает диагноз анафилаксии/анафилактического шока!

** Респираторные нарушения чаще наблюдаются у детей, а симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы – у взрослых.

***Низкое систолическое давление у детей:

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

<[70 мм.рт. ст. + (2 x возраст)] - от 1 до 10 лет;

<90 мм. рт. ст. - от 11 до 17 лет.

Первым признаком гипотонии у детей может быть быстро нарастающая тахикардия.

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.

Гипотензия у детей при анафилаксии/анафилактическом шоке– проявляется быстро нарастающей тахикардией. Определена как:

У детей от месяца до года <70 мм рт.ст.

С 1 года до 10 лет – [<70мм рт.ст. + (2xвозраст)]

С 11 до 17 лет <90 мм рт.ст.

1.Краткая информация

1.1 Механизмы развития и эпидемиология

- *Приблизительно 60-70% реакций анафилаксии/анафилактического шока во время анестезии являются IgE-опосредованными.*

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C)

Комментарии: Вторым механизмом (менее распространенным) развития анафилаксии/анафилактоидного шока является прямая дегрануляция тучных клеток (анафилактоидная реакция). Вследствие сходства клинических проявлений анафилактоидных и анафилактоидных реакций и принципов терапии этих состояний Европейская академия алергологии и клинической иммунологии рекомендует применять термин «анафилаксия» вне зависимости от механизма развития гиперчувствительности [1]. Термин «анафилактоидные реакции» более к применению не рекомендуется.

Частота анафилаксии/анафилактоидного шока во время проведения общей анестезии составляет в среднем 1: 10000 – 1: 20000 [2].

Наиболее часто анафилаксию/анафилактоидный шок в периоперационном периоде можно наблюдать при применении миорелаксантов (50-70%), латекса (16,5 %), анестетиков (7,4%), антибактериальных препаратов (4,7%), опиатов(1,9%), крайне редко – местных анестетиков (0,7 %) [3,4,5].

1.2Кодирование по МКБ-10

T78.0 Анафилактоидный шок, вызванный патологической реакцией на пищу;

T78.2 Анафилактоидный шок, неуточненный;

T80.5 Анафилактоидный шок, связанный с введением сыворотки;

T88.6 Анафилактоидный шок, обусловленный патологической реакцией на адекватно назначенное и правильно примененное лекарственное средство.

2. Клинические варианты течения

2.1 Клинические проявления

Клинические проявления анафилаксии/анафилактоидного шока чаще всего развиваются в течение нескольких минут – одного часа после взаимодействия с триггерным препаратом. Отсроченные клинические проявления обычно возникают при применении латекса, антибиотиков, коллоидов; при применении миорелаксантов, напротив, ответ развивается очень быстро.

Основные симптомы анафилаксии/анафилактоидного шока:

- нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: резкое снижение АД, развитие острой сердечной недостаточности, нарушения ритма;
- нарушения со стороны дыхательной системы: одышка, бронхоспазм, гиперсекреция слизи, отек слизистой дыхательных путей;
- нарушение мозгового кровообращения, судороги;

- гастроинтестинальные симптомы (тошнота, рвота, боль в животе);
- состояние кожных покровов и слизистых: уртикарные высыпания, ангиоотеки, гиперемия, кожный зуд, на более поздних стадиях – бледность, холодный пот, цианоз губ;
- Отсутствие симптомов со стороны кожных покровов не исключает диагноз анафилаксии/анафилактического шока!

Прочие симптомы:

- жалобы пациента (при сохраненном сознании) на беспокойство, чувство страха, тревогу, озноб, слабость, головокружение, онемение языка, пальцев, шум в ушах, ухудшение зрения, тошноту, схваткообразные боли в животе;
- нарушения в других органах и системах: рвота, непроизвольная дефекация, мочеиспускание, метроррагия.

Таблица 1.

Степени выраженности клинических проявлений анафилаксии/анафилактического шока [6]

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 интенсивной терапии: - коллапс, тахикардия или брадикардия, аритмии; - бронхоспазм. Кожные проявления могут отсутствовать или появиться только после стабилизации АД
IV	Остановка дыхания или кровообращения**
V	Смерть в результате неэффективности СЛР

*Не требует лечения по приведенному ниже протоколу, однако, необходим мониторинг и в случае развития полиорганной недостаточности или увеличения степени, рекомендуется следовать протоколу лечения анафилаксии/анафилактического шока и введение эпинефрина.

ПОН - полиорганная недостаточность

** Проводится протокол сердечно-легочной реанимации.

Как правило, диагноз анафилаксии/анафилактического шока устанавливается на основании клинической картины заболевания и обстоятельств, при которых возникла реакция.

- *Сбор анамнеза в предоперационном осмотре анестезиолога играет важную роль в диагностике, необходимо детально изучить наличие и характер аллергических реакций на лекарственные средства (ЛС).*

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств С)

Комментарии: имеет большое значение наличие факторов, повышающих риск развития тяжелой степени анафилаксии/анафилактического шока (возраст, сопутствующая патология: бронхиальная астма и другие хронические заболевания органов дыхания, тяжелые атопические заболевания, сердечно - сосудистая патология, мастоцитоз, прием блокаторов β -адренорецепторов и ангиотензин –превращающего фермента) [7, 8, 9].

2.2. Характер течения анафилаксии/анафилактического шока

- 1) Острое злокачественное течение с возможным летальным исходом (С):
 - острое начало;
 - нарушение сознания вплоть до комы;
 - быстрое падение АД (диастолическое — до 0 мм рт.ст.);
 - прогрессирование симптомов дыхательной недостаточности с явлениями бронхоспазма;
 - частая резистентность к терапии;
 - неблагоприятный исход.
- 2) Острое доброкачественное течение - типичная форма:
 - нарушение сознания: оглушение или сопор;
 - умеренные изменения сосудистого тонуса и признаки дыхательной недостаточности;
 - хороший эффект от своевременной и адекватной терапии;
 - благоприятный исход.
- 3) Затяжной характер течения:
 - выявляется после проведения активной противошоковой терапии, которая дает временный или частичный эффект;
 - в последующий период симптоматика не такая острая, как при первых двух разновидностях;
 - возможна резистентность к терапии;

- нередко приводит к формированию таких осложнений, как пневмония, гепатит, энцефалит;
 - характерно для анафилаксии/анафилактического шока, вследствие введения препаратов пролонгированного действия.
- 4) Рецидивирующее течение:
- развитие повторного шокового состояния после первоначального купирования его симптомов;
 - часто развивается после применения ЛС пролонгированного действия.
- Рецидивы по клинической картине могут отличаться от первоначальной симптоматики, в ряде случаев имеют более тяжелое и острое течение, более резистентны к терапии.
- 5) Абортивное течение:
- наиболее благоприятное;
 - часто протекает в виде асфиксического варианта типичной формы анафилаксии/анафилактического шока;
 - минимальные нарушения гемодинамики;
 - быстро купируется.

3. Диагностика

3.1 Экстренная диагностика

Ведущая роль в диагностике анафилаксии/анафилактического шока отводится клиническим признакам и симптомам, раннему их распознаванию и проведению соответствующих неотложных мероприятий [8,10,11].

Минимальный алгоритм оценки и действий при первых признаках анафилаксии/анафилактического шока:

- 1) Оценить уровень сознания.
 - 2) Провести мониторинг витальных функций:
 - а) Остановка дыхания и/или кровообращения – сердечно-легочная реанимация.
 - б) Нарушения со стороны дыхания и/или кровообращения* – незамедлительное внутримышечное/внутривенное введение эпинефрина.
- *Дыхание – «слышу», «вижу», «ощущаю», кровообращение – наполнение периферического пульса, неинвазивное артериальное давление.

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

- А – airway (дыхательные пути). Осмотреть дыхательные пути на наличие обструкции: тяжёлая обструкция сопровождается парадоксальными движениями грудной клетки и живота с участием вспомогательной мускулатуры; цианоз – поздний симптом обструкции. Ингаляция высокого потока увлажненного кислорода (> 10 л/мин) с дальнейшим титрованием для поддержания целевой SpO₂= 94–98%, но не менее 90–92%. Следует предусмотреть возможность трудной интубации в результате отёка глотки или трахеи; если черты лица пациента меняются на глазах – показана немедленная интубация трахеи – через минуту может оказаться уже технически невозможно интубировать! Альтернатива в этих ситуациях – коникотомия;
- В – breathing (дыхание). Подсчитать ЧДД (в норме 12–20 дыханий в минуту у взрослых), более высокая ЧДД – риск резкого ухудшения. Оценить глубину и ритм дыхания, равномерность дыхания с обеих сторон. РаСО₂ – основной критерий адекватности вентиляции, при необходимости проведение ИВЛ по данным газов крови и клиническим показаниям;
- С – circulation (кровообращение). Шок чаще всего связан с гиповолемией вследствие вазодилатации, увеличения проницаемости сосудов и потерей внутрисосудистого объёма. Низкое диастолическое давление предполагает артериальную вазодилатацию, а снижение пульсового давления – артериальную вазоконстрикцию. Необходимо обеспечить венозный доступ (необходима постановка двух катетеров 14-16 G), а если нет возможности обеспечить венозный доступ, то возможно внутрикостное введение инфузионных растворов при условии соблюдения техники данного доступа и наличии специального набора для внутрикостного введения лекарственных препаратов и растворов.

Обязательный мониторинг:

- пульсоксиметрия;
 - ЭКГ;
 - Неинвазивное/инвазивное АД;
- D – disability (отсутствие сознания).
Наиболее частые причины отсутствия сознания: гипоксия, гиперкапния, гипоперфузия головного мозга вследствие гипотензии. Для оценки используется шкала комы Глазго. Также необходим контроль глюкозы крови для исключения гипогликемии (< 3 ммоль/л – 50 мл 10% глюкозы внутривенно);
 - E – exposure (экспозиция). Осмотреть все доступные участки тела пациента, так как изменения на коже и слизистых могут быть неявными.

Экстренная лабораторная диагностика анафилаксии/анафилактического шока должна включать анализ крови на сывороточную триптазу (через 1–4 ч после возникновения анафилактической реакции).

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C)

Комментарии: Значимое повышение уровня триптазы сыворотки (> 25 мкг/л) с большой вероятностью предполагает аллергическую анафилаксию. Для определения уровня триптазы необходимо осуществить забор крови однократно (через 1–2 ч после возникновения симптомов) или трёхкратно (в идеале): так быстро, как возможно; через 1–2 ч, через 24 ч после начала симптомов или при выписке (для определения фонового уровня триптазы, так как у некоторых людей она исходно повышена). В настоящее время в ряде рекомендаций не поощряется определение плазменного гистамина: концентрация гистамина снижается в пределах 15–30 мин после возникновения эпизода анафилаксии/анафилактического шока. Данный показатель неинформативен у беременных женщин и пациентов, получающих большие дозы гепарина. Определение метилгистамина в моче также в настоящее время не рекомендуется из-за низкой чувствительности метода для постановки диагноза по сравнению с триптазой и гистамином плазмы крови [12,13,14].

3.2 Отсроченная диагностика

- ***Отсроченная диагностика должна включать (не менее чем через 6 недель после эпизода анафилаксии/анафилактического шока 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)

Комментарии: Перед проведением отсроченной диагностики необходимо предоставить данные анализа триптазы, значимых in vitro тестов, перечень всех препаратов и факторов, действию которых подвергался пациент перед началом эпизода анафилаксии/анафилактического шока, аллергологический анамнез, перечень препаратов текущего приёма (желательно приостановить приём препаратов, которые могут исказить результаты тестов, например антигистаминные препараты, стероиды, антидепрессанты). Наряду с тщательным сбором аллергологического анамнеза и физикальным обследованием, крайне важно направить больного с анамнезом лекарственной анафилаксии/анафилактического шока для выполнения дополнительных тестов (кожных проб либо иммунологических лабораторных тестов). В настоящее время золотым стандартом диагностики анафилаксий называют кожные пробы, их значение возросло по мере появления публикаций о высоком риске перекрестных

реакций среди наиболее часто используемых препаратов для анестезии (миорелаксантов и опиатов). У пациента без отягощённого аллергологического анамнеза может развиваться эпизод анафилаксии/анафилактического шока во время анестезии. В данном случае необходимо провести экстренную диагностику (определение сывороточной триптазы), а затем отсроченную диагностику (кожные пробы) в целях выявления препарата, вызывающего анафилаксию. Показано обследование у врача аллерголога-иммунолога через 1,5 -2 месяца после перенесенного АШ для определения причины его развития [15-18].

3.3 Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз:

- другие виды шока (кардиогенный, септический и пр.);
- другие острые состояния, сопровождающиеся артериальной гипотонией, нарушением дыхания и сознания: острая сердечно -сосудистая недостаточность, инфаркт миокарда, 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

4. Лечение

4.1. Неотложное лечение анафилаксии/анафилактического шока/анафилактического шока

Методы лечения заболевания/состояния с оценкой их результативности

Алгоритм действий при первых признаках анафилаксии/анафилактического шока:

- 1) прекратить введение триггерного препарата;
- 2) позвать на помощь (для успешной терапии анафилаксии/анафилактического шока необходимо работать в команде);
- 3) введение эпинефрина внутримышечно (через штанину в латеральную поверхность бедра), чем быстрее, тем лучше (дозы указаны в таблице 2). При необходимости повторить введение эпинефрина внутримышечно или внутривенно;
- 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)

4.2 Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия анафилаксии/анафилактического шока/анафилактического шока(первая линия)

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

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C)

Комментарии:

Внутримышечное введение эпинефрина рекомендовано в переднюю или латеральную часть бедра, не снимая брюки. По данным Европейского Совета по реанимации -2015 и Национального Совета по реанимации (Россия): раннее распознавание и немедленное внутримышечное введение эпинефрина остается основой лечения анафилаксии/анафилактического шока. Большинству пациентов достаточно одной дозы эпинефрина внутримышечно при условии его введения немедленно после развития симптомов. Повторное введение эпинефрина необходимо осуществить в течение 5-15 мин при отсутствии ответа или неадекватном ответе [2, 19, 20].

Внутривенные болюсы эпинефрина. Необходимо разведение эпинефрина до 1:10000 (1 мл раствора эпинефрина на 9 мл физиологического раствора). Возможен риск передозировки, так как при данном разведении при 2 степени тяжести анафилаксии/анафилактического шока – максимальная разовая доза 20 мкг (0,2 мл). В зависимости от природы анафилаксии/анафилактического шока – повтор болюса через 1 – 2 мин. Не рекомендуется болюсное введение эпинефрина у детей [2].

Инфузия эпинефрина. При трех болюсов, введенных внутривенно или внутримышечно, рекомендуется начать инфузию эпинефрина в дозе 0.1 мкг/кг/мин с титрованием дозы (до 1 мкг/кг/мин). Возможно развитие резистентной к терапии эпинефрином гипотензии на фоне предшествующего приема В-блокаторов. В данном случае рекомендуется применение глюкагона 1-5 мг внутривенно в течение 5 минут. В последующем при отсутствии эффекта - титрование глюкагона 5-15 мкг/мин [2].

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

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B)

Комментарии: Для инфузионной нагрузки применяют: подогретый (по возможности) 0,9% натрия хлорид или, предпочтительнее, другой 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 [12, 13, 17]. Введение растворов глюкозы не рекомендуется вследствие быстрой экстравазации [2].

Таким образом, к неотложной терапии анафилаксии/анафилактического шока относят: введение эпинефрина, инсуффляцию O₂ с высоким потоком и инфузионную нагрузку.

Медикаментозная терапия анафилаксии/анафилактического шока/анафилактического шока (вторая линия)

• *Препараты второй линии не применяются для неотложного лечения анафилаксии/анафилактического шока/анафилактического шока, за исключением бронходилатирующих препаратов по показаниям.*

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C)

Комментарии:

Глюкокортикоиды. Кортикостероиды не относят к препаратам первой линии для лечения анафилаксии/анафилактического шока, так как они не влияют на исход острой анафилаксии/анафилактического шока, но могут предотвратить вторую фазу реакции спустя 24–72 ч после начальных симптомов, начало действия занимает несколько часов. Применяются гидрокортизон 200 мг или метилпреднизолон 1-2 мг/кг/сутки. Длительность терапии – 1-2 суток [2].

Препараты с бронходилатирующим действием. 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) [2, 11, 21].

Блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов. Антигистаминные препараты относят ко второй линии лечения анафилаксии/анафилактического шока из-за их воздействия на потенцируемую гистамином вазодилатацию и бронхоконстрикцию. Препаратами выбора являются – дифенгидрамин (для внутривенного введения) и цетиризин (для перорального введения). Возможно применение хлоропирамина. Начало действия антигистаминных препаратов – 30-40 мин, поэтому в данном случае нет пользы их немедленного введения после возникновения эпизода анафилаксии/анафилактического шока. Но существенным ограничением является факт возможного усугубления

гипотензии при быстром внутривенном введении. Поэтому для взрослых дифенгидрамин назначается медленно (не менее 5 мин) внутривенно в дозе 25-50 мг [2].

Блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов. Ранитидин рекомендуется вводить медленно (не менее 5 минут) на 20 мл 5% глюкозы.

Дозы препаратов для интенсивной терапии анафилаксии/анафилактического шока указаны в Таблице 2.

Таблица 2.

Дозировки препаратов для лечения анафилаксии/анафилактического шока [2,]

Препарат	Взрослый или ребенок > 12 лет	Дети		
		6-12	6 месяцев – 6 лет	< 6 месяцев
Эпинефрин 1:1000 (в/м), повтор через 5 мин при отсутствии реакции	500 мкг (0,5 мл)	300 мкг (0,3 мл)	150 мкг (0,15 мл)	150 мкг (0,15 мл)
Эпинефрин в/в титрованием(1:10 000)	50 мкг (10-20 мкг для Пст., 100 – 200 мкг для III ст.)	1 мкг/кг	1 мкг/кг	1 мкг/кг
Инфузионная нагрузка	500 – 1000 мл при нормотензии, 1000 – 2000 мл при гипотензии	20 мл/кг	20 мл/кг	20 мл/кг
Хлоропирамин (в/м или медленно в/в)	10 мг	5 мг	5 мг	5 мг
Ранитидин	50 мг в/в	1 мг/кг		
Гидрокортизон (в/м или медленно в/в)	200 мг	100 мг	50 мг	25 мг

4.3 Особенности СЛР при анафилаксии/анафилактического шока.

При возникновении 4 степени тяжести анафилаксии/анафилактического шока может потребоваться введение 1 мг эпинефрина каждые 3-5 мин. В ряде случаев введение эпинефрина проводится каждые 1-2 минуты с параллельной быстрой инфузией физиологического раствора [2, 22].

5. Меры по профилактике

Меры по профилактике заболевания/состояния

- ***Общие принципы ведения пациентов с предрасполагающей анафилаксией.***

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C)

1. Избегать В-блокаторов, так как они могут привести к увеличению степени тяжести анафилаксии/анафилактического шока и ослабить ответ на эпинефрин.

2. Препараты, которые могут вызвать прямое высвобождение гистамина из тучных клеток и базофилов (морфин, ванкомицин, миорелаксанты группы четвертичных аммониевых соединений), должны вводиться так медленно, насколько возможно.

3. Все антибактериальные препараты во время анестезии должны вводиться медленно, под пристальным гемодинамическим контролем. Если возможно, введение антибактериальных препаратов должно производиться перед индукцией анестезии, когда пациент в сознании и не накладывается действие других препаратов.

4. По возможности следует избегать применения миорелаксантов и гипнотиков, в данном случае регионарные методы – анестезия выбора [2].

В последние годы частота развития фатальных реакций при анафилаксии/анафилактическом шоке высока, что ставит перед анестезиологом – реаниматологом задачу тщательного сбора аллергологического анамнеза и при необходимости – направления для выполнения дополнительных исследований.

При экстренной ситуации (оперативные вмешательства, рентгеноконтрастные исследования и в другой экстренной клинической ситуации) врач любой специальности должен (**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C)**) [1, 2, 9, 23, 24]:

- 1) тщательно собрать аллергологический анамнез с целью исключения лекарственных средств, пищевых продуктов, содержащих этиологически значимые аллергены;
- 2) фармакологический анамнез (обратить внимание при сборе анамнеза, на какой препарат развилась реакция, на какой день приема ЛС, путь введения препарата, через какой промежуток времени после приема ЛС развилась реакция, в какой дозе применялся препарат, клинические проявления реакции, чем купировалась реакция, по поводу чего применялся препарат, были ли ранее реакции на ЛС, принимал ли после реакции препараты из этой группы, какие препараты принимает и переносит хорошо) с целью решения вопроса о премедикации, а также, какие препараты или их производные, или препараты с перекрестно-реагирующими свойствами, необходимо исключить из использования;
- 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;
- 7) профилактика у пациентов с анафилаксией во время предыдущего оперативного вмешательства.

Задачей аллергологического обследования является установление причинного фактора (аллергена) с определением конкретного механизма реализации аллергической реакции. Стандартная схема аллергологического обследования (врача аллерголога-иммунолога) состоит из нескольких этапов (**Уровень убедительности рекомендаций I уровень достоверности доказательств C**) [7, 9, 21]:

- 1-й этап – сбор аллергоанамнеза;
- 2-й этап – физикальное обследование больного;
- 3-й этап – постановка кожных диагностических проб;
- 4-й этап – проведение провокационных проб;
- 5-й этап – лабораторные методы диагностики.

Тактика действий определяется в зависимости от типа и экстренности оперативного вмешательства.

При плановом оперативном вмешательстве после сбора анамнеза и физикального обследования определяется возможность выполнения кожных проб – простого и достоверного метода выявления сенсibilизации. Наиболее часто этот метод используется в диагностике аллергических реакций 1-го типа (реагиновых реакций). В настоящее время рекомендуют использовать прик-тесты и внутрикожные тесты, причём внутрикожные пробы проводятся при сомнительных результатах прик-тестов. Выбор аллергенов для постановки кожных тестов диктуется данными, полученными при сборе аллергологического анамнеза.

Скарификационный тест, который может использоваться врачом, если есть в анамнезе аллергия на препараты. Используют кожную скарификационную пробу, при которой лекарственный препарат помещается на неповрежденную поверхность кожи в виде капли. На каплю наносятся 2 царапины **3-4 мм** высотой, с расстоянием между ними **1-2 мм**. Можно вначале царапины (**но не до крови**), затем лекарственный препарат который разведен в пропорции 1:10 из-за наличия местнораздражающего действия у некоторых препаратов (антибиотиков). Если не происходит никакой реакции, кожный тест отрицательный. Если же в течение 15 минут образуется покраснение и вздутие, похожее по форме на укус комара, то тест положительный (более 2 мм в диаметре). Однако такой тест может давать ложноположительные и ложноотрицательные результаты.

Поэтому вначале наносят каплю физиологического раствора, (или Тест Контрольная Жидкость) через 3-4 см – лекарственный препарат, через 3-4 см – гистамин.

Ложно + результат при положительной реакции кожи на физиологический раствор (или ТКЖ)

Ложно - результат при отрицательной реакции кожи на гистамин. Более точными являются анализы крови, известные как радиоаллергосорбентный тест (РАСТ) и иммуноферментный анализ (ИФА), исследование антител.

При проведении кожных проб следует помнить о высокой частоте перекрестных реакций в группе миорелаксантов (> 70%), поэтому при выявлении в качестве триггерного препарата миорелаксанта следует протестировать всю группу. Причём при использовании во время предшествующей анестезии атракурия и мивакурия высок риск неаллергической природы анафилаксии/анафилактического шока, а при применении сукцинилхолина и цисатракурия выявляется преимущественно IgE-опосредованный механизм. При применении рокурониума механизм развития анафилаксии/анафилактического шока может быть как аллергическим, так и неаллергическим. При применении опиатов риск анафилаксий возрастает в ряду фентанил < морфин < промедол. Несмотря на то, что при использовании местных анестетиков наблюдается низкий риск возникновения анафилаксий, частота перекрестных реакций в группе эфирных местных анестетиков крайне высока; внутри группы амидных анестетиков и между эфирными и амидными анестетиками реакции крайне редки.

Провокационные тесты проводятся врачом аллергологом-иммунологом — наиболее достоверный метод аллергологической диагностики, однако и наиболее опасный. Предсказать реакцию больного на провокацию невозможно, что требует наличия строгих показаний для их проведения. Данные тесты проводят только после получения отрицательных результатов кожных тестов.

Показаниями к использованию провокационных проб, которые проводятся в специализированном отделении врачом аллергологом с возможностью проведения реанимационных мероприятий с аллергенами, являются:

- а) расхождения между данными аллергологического анамнеза, результатами кожного тестирования и лабораторными тестами;
- б) сомнительные результаты кожных проб с неинфекционными аллергенами при отчетливых анамнестических данных.

Так же как и кожные пробы с аллергенами, провокационные пробы могут быть проведены только в период полной ремиссии заболевания. Использование провокационных тестов в анестезиологии ограничивается местными анестетиками и латексом.

6. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Сбор анамнеза в предоперационном осмотре анестезиолога	I	C
2	Экстренная диагностика анафилаксии/анафилактического шока	I	C
3	Отсроченная диагностика анафилаксии/анафилактического шока	I	C
4	Пути и дозы введения эпинефрина	I	C
5	Инфузионная нагрузка кристаллоидными растворами	I	B
6	Препараты второй линии для лечения анафилаксии/анафилактического шока	I	C
7	Общие принципы ведения пациентов с предшествующими анафилаксиями	I	C
8	Меры профилактики в случае предшествующего эпизода анафилаксии/анафилактического шока	I	C
9	Схемы аллергологического обследования	I	C

Ключевые рекомендации

1. Неотложное лечение пациента с анафилаксией следует начинать при наличии трёх из нижеперечисленных признаков:

- а) внезапное начало и быстрое прогрессирование симптомов;
- б) жизнеугрожающие нарушения со стороны дыхания и/или кровообращения;
- в) изменения со стороны кожных покровов и/или слизистых (гиперемия, уртикарная сыпь, ангионевротический отёк). Отсутствие симптомов со стороны кожных покровов не исключает диагноз анафилаксии/анафилактического шока!

2. Алгоритм действий при первых признаках анафилаксии/анафилактического шока (действия и препараты первой линии):

- а) прекратить введение триггерного препарата;
- б) позвать на помощь (для успешной терапии анафилаксии/анафилактического шока необходимо работать в команде);
- в) определить степень нарушения витальных функций (пульсоксиметрия, ЭКГ, неинвазивное АД) и начать интенсивную терапию
- г) введение эпинефрина внутримышечно, чем быстрее, тем лучше. При необходимости повторить введение эпинефрина внутримышечно или внутривенно;
- д) поместить пациента в положение на спине, при отсутствии противопоказаний с поднятием ног;
- е) обеспечить инсuffляцию кислорода (поток – 15 л/мин) или если пациент интубирован - или если пациент интубирован - $FiO_2 = 60-100\%$ до достижения целевого $SpO_2 > 90-92\%$;
- ж) обеспечить венозный доступ (необходима постановка двух катетеров 14-16 G), а если нет возможности обеспечить венозный доступ, то возможно внутрикостное введение инфузионных растворов при условии соблюдения техники данного доступа и наличии специального набора для внутрикостного введения лекарственных препаратов и растворов.
- з) 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) либо альбутерола.

2. Медикаментозные препараты второй линии:

- а) гидрокортизон 200 мг или метилпреднизолон 1-2 мг/кг/сутки. Длительность терапии – 1-2 суток;
- б) дифенгидрамин медленно (не менее 5 мин) внутривенно в дозе 25-50 мг. Доза дифенгидрамина для детей менее 50 мг – 1 мг/кг.
- в) ранитидин медленно (не менее 5 минут) на 20 мл 5% глюкозы.

3. В случаях успешного лечения анафилаксии/анафилактического шока необходима консультация врача-аллерголога для выявления триггерного вещества и предупреждения повторных проявлений опасного для жизни состояния.

7. Список литературы

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

- 2) Anaphylaxis: Emergency treatment guidelines, 2017
- 3) Mertes P. M., Laxenaire M. C., Alla F. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999–2000. *Anesthesiology* 2003; 99: p. 536-545.
- 4) Godai K, Hasegawa-Moriyama M, Kuniyoshi T, et al. Three cases of suspected sugammadex-induced hypersensitivity reactions. *Br J Anaesth* 2012;109: p. 216–218.
- 5) Harper N. J., Dixon T., Dugue P. et al. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia. *Anaesthesia* 2009;64: p. 199-211.
- 6) Laxenaire MC, Moneret-Vautrin DA. Anaphylactic reactions to rocuronium. *Br J Anaesth* 2000; 85: p. 325–326.
- 7) Т. С. Мусаева, И. Б. Заболотских. Анафилаксия: от протокола лечения к протоколу профилактики // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2011. – Т.8. – N1. – С. 48 – 55.
- 8) Ewan P. W. ABC of allergies: anaphylaxis. *BMJ* 1998;316: p.1442-1445.
- 9) Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Федеральные клинические рекомендации по анафилактическому шоку, Москва. 2015.
- 10) Joint Task Force on Practice Parameters. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J. Allergy Clin. Immunol* 2005;115: p. 483-523
- 11) Soar J., Pumphrey R., Cant A. et al. Emergency treatment of anaphylactic reactions – guidelines for healthcare providers *Resuscitation* 2008;77: p. 157-169.
- 12) Working Party of the association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland and the British Society for Allergy and Clinical Immunology (The association of Anaesthetists of Great Britain and Northern Ireland and the British Society for Allergy and Clinical Immunology). Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia. *Anaesthesia* 2009;64: p.199-211.
- 13) Ewan P. W., Dugue P., Mirakian R. et al. BSACI guidelines for the investigation of suspected anaphylaxis during general anaesthesia. *Clinic. Experiment. Allergy* 2009;40:p. 15-31.
- 14) Kroigaard M, Garvey LH, Gillberg L, et al. Scandinavian Clinical Practice Guidelines on the diagnosis, management and follow-up of anaphylaxis during anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007; 51: p.655–670.
- 15) Harboe T, Guttormsen AB, Irgens A, Dybendal T, Florvaag E. Anaphylaxis during anesthesia in Norway: a 6-year single-center follow-up study. *Anesthesiology* 2005;102: p. 897–903.

- 16) Liberman P. Anaphylactic reactions during surgical and medical procedures. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2002; 110: p. 64–69
- 17) Emergency treatment of anaphylactic reactions. Working Group of the Resuscitation Council (UK). *Guidelines for healthcare providers* 200: 50 p.
- 18) Fisher M. M. The preoperative detection of risk of anaphylaxis during anaesthesia. *Anaesth. Intensive Care* 2007; 35: p.899-902.
- 19) Perioperative Anaphylaxis Management Guidelines. Australian and New Zealand College of Anaesthetists (ANZCA) and Australian and New Zealand Anaesthetic Allergy Group (ANZAAG), 2016.
- 20) 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
- 21) 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.
- 22) Vanden Hoek TL, Morrison LJ, Shuster M, Donnino M, Sinz E, Lavonas EJ, Jeejeebhoy FM, Gabrielli A. Part 12: cardiac arrest in special situations: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010;122: p.829–861.
- 23) Levy J. The allergic response. In: Barash P, Cullen B, Stoelting R. editors. *Clinical anesthesia*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. – 2006. – p. 1298–1312.
- 24) Menendez-Ozcoidi L, Ortiz-Gomez JR, Olaguibel-Ribero JM, Salvador-Bravo MJ. Allergy to low dose sugammadex. *Anaesthesia* 2011;66: p. 217–219.

Приложение А1. Состав Рабочей группы

Баялиева А.Ж. – доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Заболотских И.Б. - доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Лебединский К.М.- доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Мусаева Т.С.- кандидат медицинских наук, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Шифман Е.М.- доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Куликов А.В.- доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

Врачи анестезиологи-реаниматологи

Таблица П1. Уровни достоверности доказательств с указанием использованной классификации уровней достоверности доказательств

Уровни достоверности	Определение
Класс I	Доказательно и/или имеется общее мнение, что проводимое лечение или процедура выгодны, удобны и эффективны
Класс II	Разночтения в доказательности и/или расхождение мнений о полезности/эффективности лечения или процедуры
Класс IIa	Сила доказательств и/или мнений указывают на полезность/эффективность
Класс IIb	Полезность/эффективность в меньшей степени установлены доказательствами/мнениями
Класс III	Доказательно и/или имеется общее мнение, что проводимое лечение или процедура не выгодны/эффективны, и в некоторых случаях могут принести вред

Таблица П2. Уровни убедительности рекомендаций с указанием использованной классификации уровней убедительности рекомендаций

Уровень доказательности А	Данные получены на основе многоцентровых рандомизированных исследований или мета-анализов
Уровень доказательности В	Данные получены на основе одиночных рандомизированных исследований или больших нерандомизированных исследований
Уровень доказательности С	Консенсус мнений экспертов и/или небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Обновление данных клинических рекомендаций будет проводиться 1 раз в 3 года.

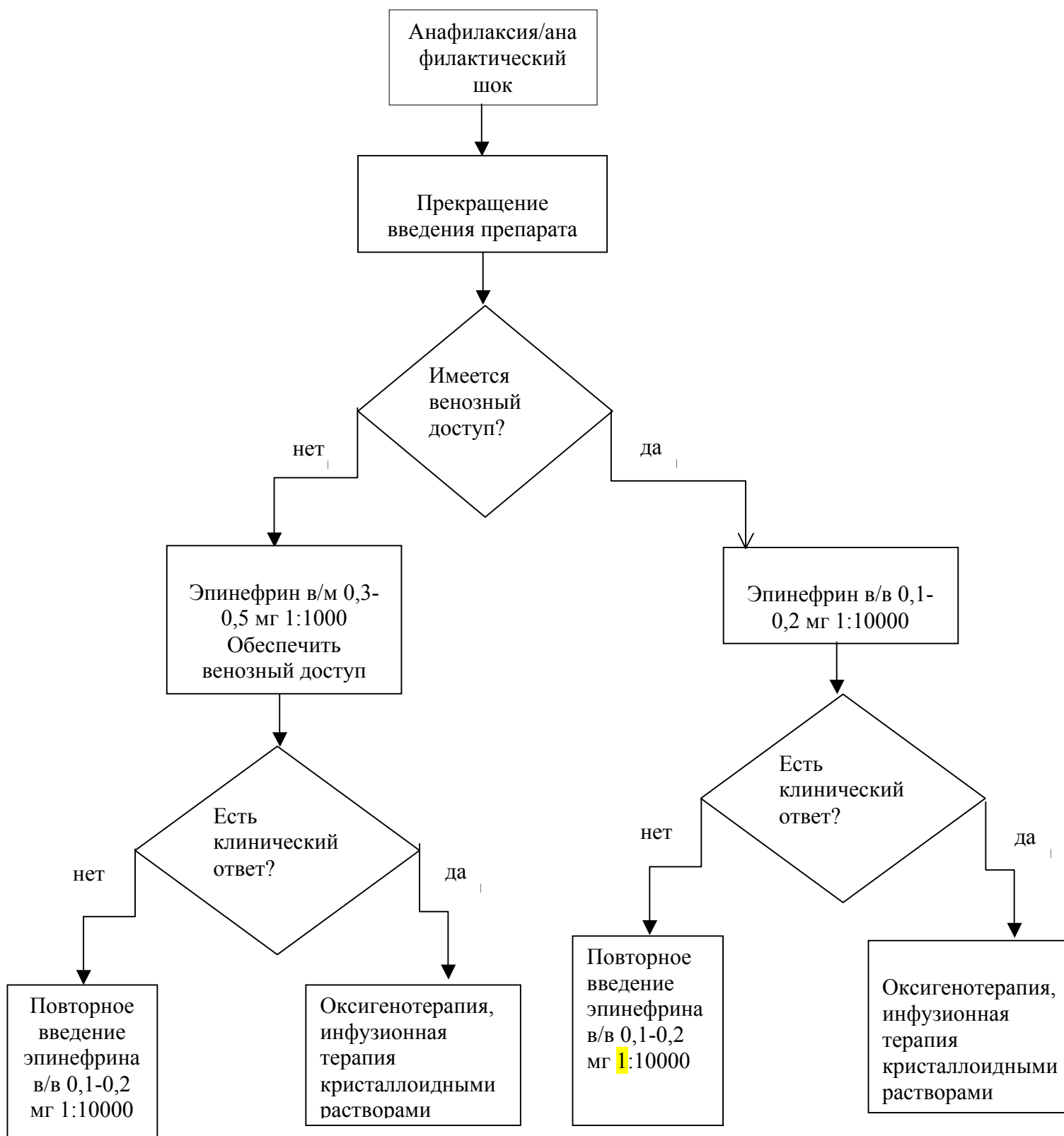
Приложение А3. Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

- 1) Порядок оказания медицинской помощи по Приказ Минздрава России от 15.11.2012 N 919н Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология»;
- 2) Критерии оценки качества медицинской помощи по Приказ Министерства здравоохранения РФ от 7 июля 2015 г. N 422ан «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента.

Алгоритм 1 Лечение анафилаксии/анафилактического шока



Приложение В. Информация для пациента

При осмотре врачом анестезиологом-реаниматологом перед операцией пациент должен сообщить о наличии аллергических реакций, если они возникали раньше, а также о лечении, которое проводилось по поводу аллергических реакций. Необходимо обратиться перед плановыми оперативными вмешательствами к аллергологу-иммунологу, если имелись тяжелые аллергические реакции на медикаментозные препараты, если имеется бронхиальная астма, атопический дерматит.