



**АКАДЕМИЯ
ПОСТДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ФГБУ ФНКЦ ФМБА РОССИИ**

Кафедра иммунопатологии и иммунодиагностики

Анафилактический шок и анафилаксия. Дифференциальный диагноз.

Авторы: сотрудники кафедры

2022 г.



Р А А К И

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ АЛЛЕРГОЛОГОВ
И КЛИНИЧЕСКИХ ИММУНОЛОГОВ



**ИНСТИТУТ ИММУНОЛОГИИ
ФМБА РОССИИ**

ОСНОВАН В 1983 ГОДУ

Анафилактический шок

Назарова Евгения Валерьевна

к.м.н., заместитель главного врача, зав. отделением
госпитализации ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России

Доцент кафедры иммунопатологии и иммунодиагностики

Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России



Клинические рекомендации **Анафилактический шок**

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:

T 78.0; T 78.2; T 80; T 88.6

Возрастная группа: период новорожденности/дети/взрослые

Год утверждения: 2020

Разработчик клинической рекомендации: Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов»



ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

- Явление **анафилаксии** было открыто С. Richet и G. Poitier (1911) в начале XX века при попытке иммунизации собак токсической сывороткой угря и ядами щупалец актинидий. При иммунизации собак этими токсическими продуктами вместо развития устойчивости возникало повышение чувствительности животных к повторным введениям этих ядов. Развивалась шоковая реакция, заканчивающаяся гибелью животных.
- Этими же авторами был предложен термин **«анафилаксия»** в противоположность понятию **«профилактика»** (защитная реакция).
- В последующем анафилаксия была многократно описана не только у разных животных, но и у человека. Стал очевидным тот факт, что явление анафилаксии не является лишь лабораторной моделью, а представляет собой наиболее грозное, а теперь ставшее распространенным, проявление аллергии у человека.



Анафилаксия относится к первому типу повреждающих реакций, в основе которых лежит реакиновый механизм повреждения тканей, протекающий с участием обычно антигена и специфических антител класса IgE, реже класса IgG (Ig G4), свободно циркулирующих в крови или фиксированных на поверхности мембран базофилов и тучных клеток.



Анафилактические реакции развиваются в соответствии со следующими стадиями:

- ❑ **Иммунная** – в ходе которой происходит сенсibilизация организма.
- ❑ **Патохимическая** – возникает в случаях повторного поступления в организм аллергена, вызвавшего сенсibilизацию, и характеризуется синтезом биологически активных веществ (БАВ) (гистамин, серотонин, брадикинины, гепарин, медленно реагирующая субстанция анафилаксии, лейкотриены и др.).
- ❑ **Патофизиологическая**, в ходе которой БАВ оказывают повреждающее действие на органы и ткани пациента (нарушение проницаемости мембран клеток, интерстициальному отеку, спазму гладкой мускулатуры, повышению секреции и др.), что и обуславливает клиническую картину.



Анафилаксия – это серьезная, жизнеугрожающая, генерализованная или системная реакция гиперчувствительности.

Согласно международным рекомендациям врач должен подумать об анафилаксии:

- 1. При остром развитии реакции через несколько минут, часов после введения предполагаемого аллергена (ЛС) и характеризующейся сочетанием двух или более следующих клинических проявлений (от нескольких минут до нескольких часов):**
 - а) поражение кожи и/или слизистых в виде генерализованной крапивницы, зуда и/или эритемы, отека губ, языка, небного язычка;
 - б) респираторные проявления (затруднение дыхания, одышка, кашель, заложенность носа, чихание, хрипы в груди, стридор, гипоксемия);
 - в) **внезапное снижение АД и, как следствие, развитие коллапса, синкопальных состояний, паралича сфинктеров;**
 - г) персистирующие гастроинтестинальные нарушения в виде спастических болей в животе, рвоты.
- 2. Наряду с этим одним из вариантов течения анафилаксии может служить **острое изолированное снижение АД** через несколько минут, часов после воздействия известного аллергена (ЛС). (от нескольких минут до нескольких часов).**



АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК (АШ):
это угрожающее жизни, остро развивающееся состояние, сопровождающееся нарушением гемодинамики, приводящей к недостаточности кровообращения и гипоксии во всех жизненно важных органах.



РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ – 1,25 до 15,04 % среди населения.

- 0,7 -10% - среди больных, получавших пенициллин;
- 0,5-5% - среди укушенных насекомыми;
- 0,22 – 1% - на рентгеноконтрастные вещества;
- 0,004% - пищевые продукты;
- 1 на 5000- 25000 инъекций общих анестетиков;
- 1 на 10 000 000 – в процессе СИТ

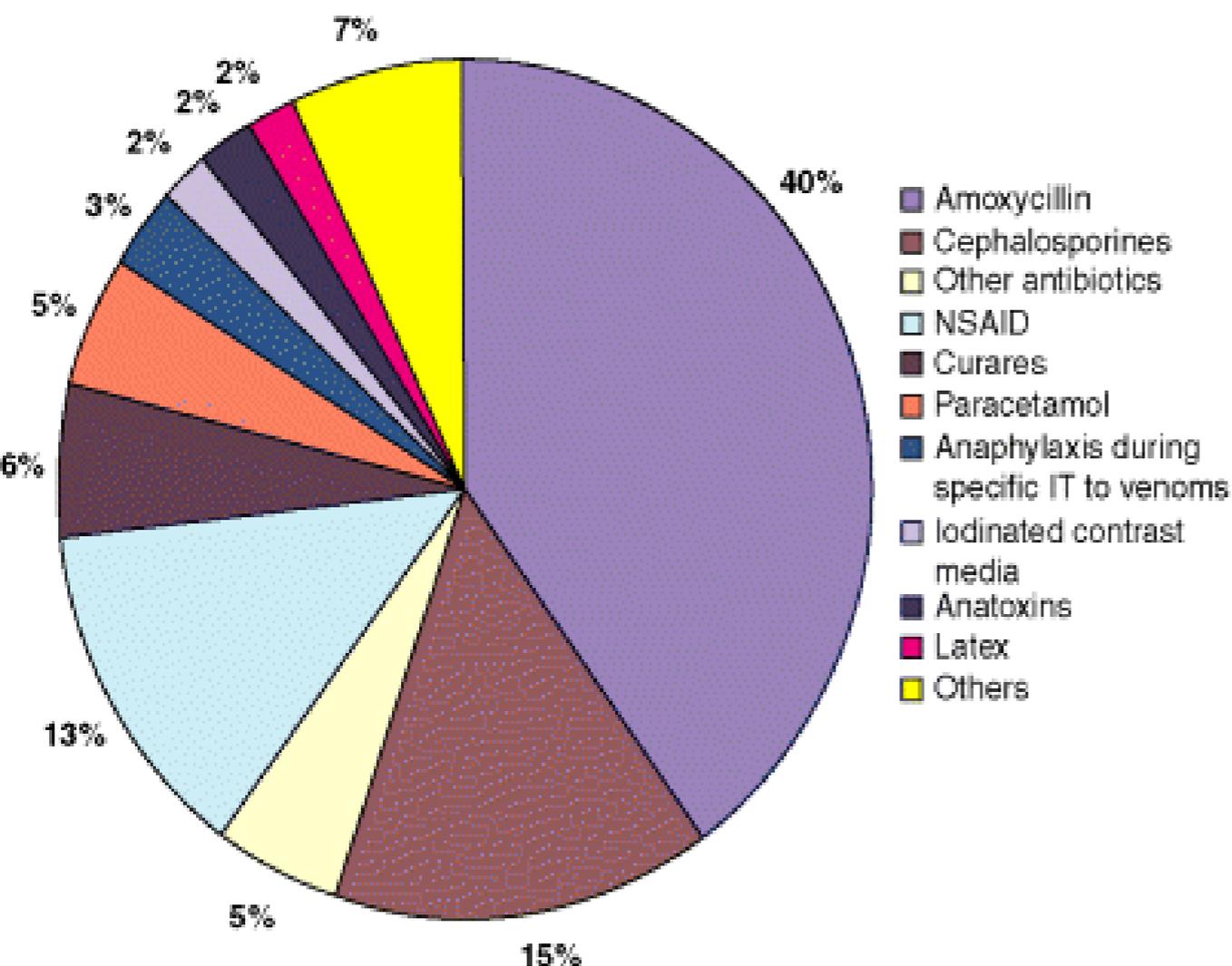
***Летальность 1% среди всех АШ
(от 500 до 1000 смертей в год).***

103 случая анафилаксии у детей. Пища 57%, яд насекомых 13%, СИТ 12%, в 8% агент неизвестен. Среди пищевых продуктов наиболее частый – арахис 20%. Фатальных реакций не наблюдалось. ([Mehl A](#), [Wahn U](#), [Niggemann B](#)).

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АНАФИЛАКТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ– 1,25 до 15,04 % среди населения.

0,7 -10% - среди больных, получавших пенициллин;
0,22 – 1% - на рентгеноконтрастные вещества;
1 на 5000- 25000 инъекций общих анестетиков;

Moneret-Vautrin, D. A.,Morisset, M., Flabbee, J. et al.
Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review.
Allergy 2005, **60** (4), 443-451.



0.59-4.1% всех,
госпитализированных в
педиатрические отделения
имеют побочные реакции на
медикаменты.



Эпидемиология

Анафилаксия:

Австралия 1:10000/20000 (Whittington T. et al. 1998)

Франция 1:13000, миорелаксанты 1:6500

(Mertes PM et al. 2002)

Норвегия

миорелаксанты 1:5200

(Harboe T. et al. 2005)



- **Этиологические факторы:**

- медицинские препараты и материалы, чаще лекарственные средства (ЛС) (31,2–46,5%) антибиотики для парентерального введения (среди них препараты пенициллинового ряда, цефалоспорины), самые частые: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), йодсодержащие рентгенконтрастные средства, мышечные релаксанты, латекс
- пищевые продукты (23,3–31%), наиболее частыми являются: коровье молоко, рыба и морепродукты, орехи, арахис, яйца
- яд перепончатокрылых насекомых (14,9–20%)
(возможно развитие жизнеугрожающей анафилаксии на яды других животных, например, змей)

Встречаются случаи анафилаксии, когда причину ее развития установить не удастся (в 24–26% случаев).



Механизмы не IgE -опосредованных реакций.

1. Непосредственная активация системы комплемента веществами, обладающими гистаминолибераторной активностью; высвобождение медиаторов.
2. Непосредственная активация систем гуморального усиления, активация кининовой системы.
3. Непосредственная активация веществом системы комплемента (чаще всего альтернативным, за счет активации компонента С3 и образования анафилотоксинов С3а и С5а).
4. Влияние на обмен арахидоновой кислоты.
5. Цитотоксический эффект.
6. Освобождение нейротрансмиттеров.
7. Возбуждение вегетативных рецепторов или рецепторов раздражения.
8. Эмболотоксический эффект.
9. Нарушение утилизации ЛС и др.



- **К веществам, обладающим гистаминолиберирующими свойствами и способными активировать систему комплемента, относятся:** - декстраны, рентгеноконтрастные вещества, протамин и др.
- **К веществам, преимущественно действующим на систему комплемента:**
сосудистые протезы, перфторкарбоны, стрептаза, альтеплаза и другие тромболитические средства, нейлоновые компоненты мембран оксигенаторов, целлофановые компоненты мембран оксигенаторов, целлофановые компоненты диализаторов и др.

Препараты: полимиксин В, НПВП, иммуноглобулины, хинин, местные анестетики, глутамат, эритрозин, метабисульфит, депонированные препараты пенициллина, лактоза, глютен и др.



Некоторые лекарства индуцируют,
как **аллергические**, так и

«псевдоаллергические» реакции.

Например, **ванкомицин**, который
может вызвать псевдоаллергический
"синдром красного человека", а также,
доказанную IgE опосредованную
анафилаксию.



Возможно два варианта анафилаксии:

-активную

собственный IgE-опосредованный ответ

- пассивную

**пассивный перенос IgE (например – при
переливании крови)**

Частота различных симптомов при АШ

(Lieberman P. et al. 2005г.)

- Кожные проявления - **90%** (крапивница и отек Квинке 90%, гиперемия кожи 85-90%, зуд без высыпаний 2-5%).
- Респираторные – 40-60% (одышка, свистящие дыхание 45-50%, отек верхних дыхательных путей 50-60%, ринит 15-20%)
- Гемодинамические **100%** (АД)
- Абдоминальные 25-30% (тошнота, рвота, диарея, схваткообразные боли)
- Другие симптомы: головная боль 5-8%, за грудиная боль 4-6%, судороги 1-2%



КЛАССИФИКАЦИЯ АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА.

- ❑ **По клиническим проявлениям** : типичная форма, гемодинамический вариант, асфиксический тип, абдоминальный и церебральный варианты (Лопатин А.С.1983г.)
- ❑ Гемодинамическая, асфиксическая, церебральная и абдоминальная (Беркоу Р., 1997г.)
- ❑ **По течению**: Острое злокачественное, доброкачественное, затяжное, рецидивирующие, abortивное (Пыцкий В.И. 1984, Лопатин А.С. 1983)
- ❑ **По степени тяжести** - 4 степени. (СТЕПЕНЬ ВЫРАЖЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ – АД)



ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНОМУ ТЕЧЕНИЮ АШ И УХУДШАЮЩИЕ ЕГО ПРОГНОЗ.

По последним данным Европейской Ассоциации Аллергологов и Клинических Иммунологов в руководстве по анафилаксии, версия 5.7, от 23.08.2013 года (**Anaphylaxis: Guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology**. Muraro A1*, Roberts G2-4*, Worm M5*, Bilò MB6, Brockow K7, Fernández Rivas M8, Santos AF9-11, Zolkipli ZQ2-4, Bellou A12, Bindslev-Jensen C13, Cardona V14, Clark AT15, Demoly P16, Dubois AEJ17, DunnGalvin A18, Eigenmann P19, Halken S20, Harada L21, Lack G9,10, Jutel M22, Niggemann B23, RuëffF24, Timmermans F25, Vlieg-Boerstra BJ26, Werfel T27, Dhami S28, Panesar S28, Sheikh A29, on behalf of EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group') специалисты отмечают, что фатальный шок:

- **Скорость развития клиники АШ на лекарства от 5мин, укусы перепончатокрылых -15мин, пищевые продукты -30мин.**
- **У больных, страдающих аллергией АШ на медикаменты встречается не чаще, чем в общей популяции, но протекает тяжелей.**
- **Развитие шока у больных с тяжёлой неконтролируемой астмой.**
- **Атрофия надпочечников**
- **На фоне планового приёма β-блокаторов**
- **У женщин в предменструальном периоде**
- **На фоне стресса, острых инфекций.**



Гипотония для детей определена как:

- < 70 мм рт.ст. от 1 месяца до 1-го года
- [< 70 мм рт.ст + (2 x возраст в годах)] от 1 до 10 лет,
- < 90 мм рт.ст от 11 до 17 лет.

Первым признаком гипотонии у детей может быть быстро нарастающая тахикардия

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АНАФИЛАКСИИ

- 1. Острое начало болезни** (минуты до нескольких часов) с поражением *кожи и/или слизистых* (крапивница, отеки) и по меньшей мере один из следующих:
 - **Респираторные проявления** (одышка, хрипы-бронхоспазм, стридор, снижение ПСВ, гипоксемия)
 - **Снижение АД** и связанные с ним симптомы нарушения функций внутренних органов (гипотония, обморок, недержание мочи)
- 2. Два или больше** из следующих показателей, возникших сразу после воздействия аллергена (минуты до нескольких часов)
 - **Вовлечение кожи-слизистой**
 - **Респираторные проявления**
 - **Снижение АД** или сопутствующие симптомы
 - **Желудочно-кишечные проявления** (выраженная боль в животе, тошнота)
- 3. Снижение АД после воздействия аллергена** (от минут до нескольких часов):

Младенцы и дети: низкое САД в соответствии с возрастом или >30% снижение САД ;

Взрослые: САД <90 мм.рт.ст. или > 30% снижение по сравнению с базовым уровнем данного пациента



- **Дифференциальная диагностика проводится с:**
 - другими видами шока (кардиогенный, септический и пр.);
 - другими острыми состояниями, сопровождающимися артериальной гипотонией, нарушением дыхания и сознания: острая сердечно-сосудистая недостаточность, инфаркт миокарда, синкопальные состояния, тромбоэмболия легочной артерии, эпилепсия, солнечный и тепловой удары, гипогликемия, гиповолемия, передозировка ЛС, аспирация и др.;
 - вазовагальными реакциями; - психогенными реакциями (истерия, панические атаки);
 - системным мастоцитозом

Отличие анафилаксии от вазовагальной реакции

СИМПТОМ	АНАФИЛАКСИЯ	ВАЗОВАГАЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ
НАЧАЛО	ЧЕРЕЗ НЕСКОЛЬКО МИН	В ПРОЦЕССЕ ИНЪЕКЦИИ ИЛИ СРАЗУ ПОСЛЕ
РЕСПИРАТОРНЫЙ ТРАКТ	ХРИПЫ, СТРИДОР	НОРМА ИЛИ ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИЯ
ССС	ТАХИКАРДИЯ, ГИПОТЕНЗИЯ	БРАДИКАРДИЯ, ГИПОТЕНЗИЯ
КОЖА	ГИПЕРЕМИЯ, ЗУДЯЩИЕ ВЫСЫПАНИЯ, ОТЕКИ, КРАПИВНИЦА	БЛЕДНЫЙ, ПОТНЫЙ, ХОЛОДНЫЙ, ЛИПКИЙ,
ЖКТ	СПАЗМЫ В ЖИВОТЕ	ТОШНОТА, РВОТА
НЕРВНАЯ СИСТЕМА	ПОТЕРЯ ИЛИ СПУТАННОСТЬ СОЗНАНИЯ	САМОКОНТРОЛИРУЕМАЯ ПОТЕРЯ СОЗНАНИЯ

Adapted from the Green Book August 2013, chapter 8, available
from: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/147868/Green-Book-Chapter-8-v4_0.pdf.



ДИАГНОСТИКА.

- Клиническая картина.
- Лабораторная: **триптаза** в сыворотки крови (тах 60-90 мин сохраняется до 6 часов), **гистамин** в плазме крови (тах 5-10мин до 30-60мин), **метилгистамин** (метаболит гистамина)в суточной моче (в течение 24час)
- определение **специфических IgE и IgG₄** к аллергенам (антигенам) (через 4-6 недель после реакции)
- Тест активации базофилов.

Диагностика:

При сборе анамнеза у всех пациентов рекомендуется обратить внимание на:

1. обстоятельства, при которых развился АШ (введение ЛС, употребление пищевого продукта, ужаление насекомым, проведение АСИТ).
2. время возникновения реакции – внезапное развитие характерных симптомов (через минуты, часы) после воздействия триггера, часто быстрое прогрессирование симптомов.
3. наличие факторов, повышающих риск развития тяжелого АШ (пожилой возраст, сопутствующая патология: бронхиальная астма и другие хронические заболевания органов дыхания, тяжелые атопические заболевания, сердечно-сосудистая патология, мастоцитоз, прием блокаторов β -адренорецепторов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и др.)



- **Лабораторные диагностические исследования:**

Рекомендуется пациентам с подозрением на анафилаксию/АШ для дифференциальной диагностики с другими видами шока определение уровня 12 сывороточной триптазы в крови через 15 минут - 3 часа после возникновения первых симптомов и после выздоровления.

Диагностически значимым является повышение уровня триптазы выше, чем (1,2 x базальный уровень триптазы + 2 мг/дл).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Нормальный уровень сывороточной триптазы не исключает диагноз АШ. Уровень сывороточной триптазы может повышаться при других состояниях (инфаркт миокарда, травма, эмболия амниотическими водами, синдром внезапной младенческой смерти,, мастоцитоз). В настоящее время тест недоступен к экстренному применению в широкой клинической практике.



- Инструментальные диагностические исследования

Рекомендуется всем пациентам с анафилаксией/АШ обязательно мониторировать АД, пульс, частоту дыхательных движений для оказания неотложной помощи





- Препарат выбора для купирования анафилаксии - это **АДРЕНАЛИН!** Все остальные лекарства и мероприятия являются вспомогательными!



Первая врачебная помощь при анафилаксии

Обязательно ведение письменного протокола по оказанию первой медицинской помощи при анафилаксии.

1. Прекратить введение предполагаемого медикамента-аллергена. В случае введения в конечность выше места введения необходимо наложить венозный жгут для уменьшения поступления препарата в системный кровоток. Приложить лед к месту инъекции ЛС.
2. Оценить кровообращение, дыхание, проходимость дыхательных путей, сознание, состояние кожи, вес пациента.
3. Срочно вызвать реанимационную бригаду или СМП (если вы вне медицинского учреждения).

Немедленно начинайте выполнять пункты 4,5,6.

4. ***Введение эпинефрина (адреналина) в середину переднелатеральной поверхности бедра в/м 0,3-0,5 мл. При необходимости введение эпинефрина можно повторить через 5-15 минут.***
5. Уложить больного на спину, приподнять нижние конечности, повернуть голову в сторону, выдвинуть нижнюю челюсть. Не поднимать пациента и не переводить, его в положение сидя, так как это может привести к фатальному исходу в течение нескольких секунд.
6. Обеспечить поступление к больному свежего воздуха или ингалировать кислород (по показаниям).



- Рекомендуется всем пациентам с анафилаксией/АШ незамедлительно ввести эпинефрин** для купирования анафилаксии/АШ . Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)
- Рекомендуется всем пациентам с анафилаксией/АШ в/м введение эпинефрина в переднебоковую поверхность верхней трети бедра, при необходимости – через одежду (данная локализация предпочтительна в сравнении с введением в дельтовидную мышцу и подкожным введением) для купирования анафилаксии/АШ. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)



- Рекомендуется всем пациентам с анафилаксией/АШ введение эпинефрина** из расчета 0,01 мг/кг, максимальная разовая доза для взрослого пациента составляет 0,5 мг, для ребенка – 0,3 мг для купирования анафилаксии/АШ. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5) [?] [?]
Рекомендуется пациенту с анафилаксией/АШ при отсутствии ответа на первую дозу не менее, чем через 5 минут, ввести повторную дозу эпинефрина** для достижения клинического эффекта. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)



- Рекомендуется пациенту с анафилаксией/АШ при отсутствии эффекта от в/м введения эпинефрина ввести его в/в в разведении до 1:10000 (1 мл раствора эпинефрина на 9 мл раствора натрия хлорида 0,9%) для купирования анафилаксии/АШ. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 3).
- Рекомендуется пациенту с анафилаксией/АШ при неэффективности трех болюсов эпинефрина**, введенных в/в или в/м, начать инфузию эпинефрина** в дозе 0,1 мкг/кг/мин с титрованием дозы (до 1 мкг/кг/мин) для купирования анафилаксии/АШ.



- Рекомендуется пациенту с анафилаксией/АШ **после введения эпинефрина**** введение системных ГКС для снижения риска продленной фазы респираторных проявлений.

Начальные дозы: взрослым: дексаметазон** 8-32 мг в/в капельно, или преднизолон** 90-120 мг в/в струйно, или метилпреднизолон** 50-120 мг в/в струйно, гидрокортизон** в/м по 100–150 мг каждые 4 ч в течение 48 ч; затем — каждые 8–12 ч, бетаметазон** 14 мг глубоко в/м. Детям метилпреднизолон** 1 мг/кг, максимум 50 мг, или преднизолон** 2-5 мг/кг, или гидрокортизон** 1–2 мг/кг каждые 4 ч, оптимальная суточная доза — 6–9 мг/кг.



- Рекомендуется пациенту с анафилаксией/АШ после стабилизации АД, если есть проявления со стороны кожи и слизистых, введение блокаторов H1-гистаминовых рецепторов для уменьшения проницаемости капилляров, отека тканей, зуда и гиперемии.

Рекомендуемые дозировки: клемастин** 0,1% - 2 мл (2 мг) взрослым для в/в или в/м введения, детям – в/м по 25 мкг/кг в сутки, разделяя на 2 инъекции; хлоропирамин** 2% - 1 мл (20 мг) для в/в или в/м введения взрослым 1-2 мл, детям – начинают с дозы 5 мг (0,25 мл), дифенгидрамин** для взрослого – 25-50 мг, для ребенка весом менее 35- 40 кг – 1 мг/кг, максимально 50 мг [



- Рекомендуется пациентам с анафилаксией/АШ при сохраняющемся бронхоспазме, несмотря на введение эпинефрина, применение селективного β 2-адреномиметика



- **Профилактика**

Рекомендуется всем пациентам с анафилаксией/АШ консультация врача аллерголога-иммунолога для выявления аллергена, вызвавшего АШ и получения рекомендаций по дальнейшему предотвращению контакта с аллергеном. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуется всех пациентов с анафилаксией/АШ обучить оказанию первой помощи в случае развития повторного АШ. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуется всем пациентам с отягощенным аллергологическим анамнезом перед оперативным вмешательством, рентгеноконтрастным исследованием проводить премедикацию: за 1 час до вмешательства вводят дексаметазон** 4-8 мг или преднизолон** 30-60 мг в/м или в/в капельно на 0,9%-растворе натрия хлорида; клемастин 0,1%-2 мл или хлоропирамина гидрохлорид 0,2%-1-2 мл в/м или в/в на 0,9% растворе натрия хлорида или 5% растворе декстрозы. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Спасибо за внимание!

Контактные данные лектора:

Ev.nazarova@nrcii.ru

Моб.тел:+79165717080



**АКАДЕМИЯ
ПОСТДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ФГБУ ФНКЦ ФМБА РОССИИ**

Отдел повышения квалификации, ординатуры и образовательных технологий



**(495) 601 91 79 ;
(495) 491-35-27**



opk@medprofedu.ru



www.medprofedu.ru



**Москва,
Волоколамское шоссе, д. 91**

**Кафедра иммунопатологии и
ИММУНОДИАГНОСТИКИ**



Телефон 8-926-539-97-49



**Телефон (499) 612-81-17
(499) 612-81-48**



email. logot12@list.ru



**Москва, Каширское шоссе,
д.24**