

# **Реанимация и интенсивная терапия анафилактического шока**

## ***Клинические рекомендации. Протоколы лечения***

Баялиева А.Ж. (Казань), Заболотских И.Б. (Краснодар), Лебединский К.М. (Санкт-Петербург), Мусаева Т.С. (Краснодар), Шифман Е.М. (Москва), Куликов А.В. (Екатеринбург).

*Рецензент:* Киров М.Ю. (Архангельск)

**Утверждены решением Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 17 мая 2015 года.**

*При участии Ассоциации акушерских анестезиологов – реаниматологов:  
проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В.*

### **Базы для разработки клинических рекомендаций**

Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н.

### **При разработке клинических рекомендаций использовались материалы**

Рекомендации по проведению реанимационного мероприятия Европейского Совета по реанимации 2015, Национального Совета по реанимации (Россия), Пересмотр 2015.

World Health Organization, American Academy of Family Physicians, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO), Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Cochrane Reviews, рекомендации World Federation of Societies of Anaesthesiologists, American Society of Anesthesiologists, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses, Société française d'anesthésie et de réanimation, Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, European Society of Anaesthesiology, European Society for Regional Anaesthesia, Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, Obstetric Anaesthetists' Association (OAA), European Resuscitation Council, Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, World Allergy Organization.

### **Методы, использованные для сбора доказательств**

Поиск в электронных базах данных. Клинические рекомендации основаны на публикациях (PubMed/MEDLINE, EMBASE), с том числе мета-анализах, рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ), международных и национальных рекомендациях с учетом следующих принципов:

- ❶ Использовать в качестве доказательной базы рекомендаций адекватно выполненные достоверные исследования.
- ❷ Наиболее приоритетными считать данные РКИ и мета-анализов таких исследований, но также использовать результаты эмпирических исследований надлежащего научного качества и мнения экспертов.

③ Указывать уровень доказательности и класс рекомендаций по основным вопросам диагностики и лечения (таблица 1 и 2), что позволяет на стандартизированной основе оценивать состояние научного знания в той или иной области медицины.

④ Представлять конкретные алгоритмы действия для простого и быстрого использования в практической деятельности.

### Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

- Консенсус экспертов.
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

#### Уровни доказательств

Уровни доказательств	Описание
<b>1++</b>	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
<b>1+</b>	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
<b>1-</b>	Мета-анализы, систематические или РКИ с высоким риском систематических ошибок
<b>2++</b>	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
<b>2+</b>	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
<b>2-</b>	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
<b>3</b>	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
<b>4</b>	Мнение экспертов

**Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций**

<b>Сила</b>	<b>Описание</b>
<b>A</b>	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
<b>B</b>	Группа исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
<b>C</b>	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++
<b>D</b>	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

**Индикаторы доброкачественной практики  
(Good Practice Points – GPPs)**

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

**Экономический анализ**

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

**Метод валидации рекомендаций:**

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

**Описание метода валидации рекомендаций**

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций доступна для понимания. Получены комментарии со стороны врачей анестезиологов-реаниматологов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

### **Консультация и экспертная оценка**

Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте ФАР ([www.far.org.ru](http://www.far.org.ru)), для того, чтобы лица, не участвующие в форумах, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

### **Рабочая группа**

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, а риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

## **ПОЛОЖЕНИЕ 1**

### **Определение анафилаксии и анафилактического шока**

*Анафилаксия* – жизнеугрожающая реакция гиперчувствительности.

*Анафилактическим шоком* (АШ) принято называть анафилаксию, сопровождающуюся выраженными нарушениями гемодинамики: снижение систолического артериального давления ниже 90 мм рт.ст или на 30% от исходного уровня, приводящими к недостаточности кровообращения и гипоксии во всех жизненно важных органах (согласно международным рекомендациям World Allergy Organization, WAO).

#### ***Гипотензия для детей определена как:***

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

Первым признаком гипотонии у детей может быть быстро нарастающая тахикардия.

**Механизмы развития:**

- IgE-опосредованная реакция (анафилактическая реакция).
- Прямая дегрануляция тучных клеток (анафилактоидная реакция).

Вследствие сходства клинических проявлений анафилактических и анафилактоидных реакций и принципов терапии этих состояний Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии рекомендует применять термин «анафилаксия» вне зависимости от механизма развития гиперчувствительности. Термин «анафилактоидные реакции» более к применению не рекомендуется.

Частота анафилаксии составляет в среднем 1 : 3500 – 1 : 13000, 1/3 этих случаев происходит во время анестезии.

Наиболее часто анафилактические реакции в периоперационном периоде можно наблюдать при применении миорелаксантов (62,0%), латекса (16,5%), анестетиков (7,4%), антибактериальных препаратов (4,7%), опиатов (1,9%); крайне редко – местных анестетиков (0,7 %).

**Код заболевания по МКБ-10:**

- T78.0 – Анафилактический шок, вызванный патологической реакцией на пищу.
- T78.2 – Анафилактический шок, неуточненный.
- T80.5 – Анафилактический шок, связанный с введением сыворотки.
- T88.6 – Анафилактический шок, обусловленный патологической реакцией на адекватно назначенное и правильно примененное лекарственное средство.

**ПОЛОЖЕНИЕ 2**

**Клинические проявления**

Клинические проявления анафилаксии 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:*

- 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 и рвота).
- 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!

*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.

Табл. 1

**Степени выраженности клинических проявлений анафилаксии**

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, арitmии – бронхоспазм Кожные проявления могут отсутствовать или появиться только после стабилизации АД
IV	Остановка дыхания или кровообращения
V	Смерть в результате неэффективности СЛР

*В зависимости от характера течения АШ:*

❶ 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.

❷ Острое доброкачественное течение – типичная форма АШ:

- нарушение сознания: оглушение или сопор;
- умеренные изменения сосудистого тонуса;
- признаки дыхательной недостаточности;
- хороший эффект от своевременной и адекватной терапии;
- благоприятный исход.

❸ 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 АШ;
- возможна резистентность к терапии;
- нередко приводит к формированию таких осложнений, как пневмония, гепатит, энцефалит;
- характерно для АШ, вследствие введения препаратов пролонгированного действия.

❹ Рецидивирующее течение:

- развитие повторного шокового состояния после первоначального купирования его симптомов;
- часто развивается после применения ЛС пролонгированного действия.

❺ Рецидивы по клинической картине могут отличаться от первоначальной симптоматики, в ряде случаев имеют более тяжелое и острое течение, более резистентны к терапии.

- ⑥ Абортивное течение:
  - наиболее благоприятное;
  - часто протекает в виде асфиксического варианта типичной формы АШ;
  - минимальные нарушения гемодинамики;
  - быстро купируется.

### ПОЛОЖЕНИЕ 3

#### Диагностика

Как правило, диагноз анафилаксии 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).

Имеет большое значение наличие факторов, повышающих риск развития тяжелого АШ (возраст, сопутствующая патология: бронхиальная астма и другие хронические заболевания органов дыхания, тяжелые атопические заболевания, сердечно-сосудистая патология, мастоцитоз, прием блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов и ангиотензин-превращающего фермента).

#### Лабораторные методы исследования

**Экстренная диагностика:** анализ крови на сывороточную триптазу (через 1–4 ч после возникновения анафилактической реакции).

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. 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.

Отсроченная диагностика (не менее чем через 6 недель после эпизода анафилаксии из-за высокой вероятности ложноотрицательных результатов): кожные тесты, тест активации базофилов аллергенами *in vitro*, провокационные тесты (с осторожностью). 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, 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 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 отягощенного аллергологического анамнеза может развиваться эпизод анафилаксии 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.

### **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 АС, аспирация и др.;

- вазовагальные реакции;
- психогенные реакции (истерия, панические атаки).

## ПОЛОЖЕНИЕ 4

### Лечение

*Неотложное лечение пациента с анафилаксией следует начинать при наличии трёх из нижеперечисленных признаков (А):*

- ❶ Внезапное начало и быстрое прогрессирование симптомов.
- ❷ Жизнеугрожающие нарушения А (airway – дыхательные пути), и/или В (breathing – дыхания), и/или С (circulation – кровообращения).
- ❸ Изменения со стороны кожных покровов и/или слизистых (гиперемия, уртикарная сыпь, ангионевротический отёк).

Отсутствие симптомов со стороны кожных покровов не исключает диагноз анафилаксии!

Алгоритм действий при первых признаках анафилаксии:

- ❶ Прекратить введение триггерного препарата.
- ❷ Оценить уровень сознания. Если пациент в сознании – спросить «Как Вы себя чувствуете?», если ответа не последовало – возможны проблемы с дыханием.
- ❸ Провести мониторинг витальных функций:
  - пульсоксиметрия;
  - ЭКГ;
  - неинвазивное АД.
- ❹ обеспечить венозный доступ, 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.

### Диагностика и лечение аллергических реакций по системе ABCDE (Рисунок 1):

**A – 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  $SpO_2 = 94–98\%$ , 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.

**B – 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.  $PaCO_2$  – основной критерий адекватности вентиляции, при необходимости проведение ИВЛ по данным газов крови и клиническим показаниям.

**C – 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.

**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.

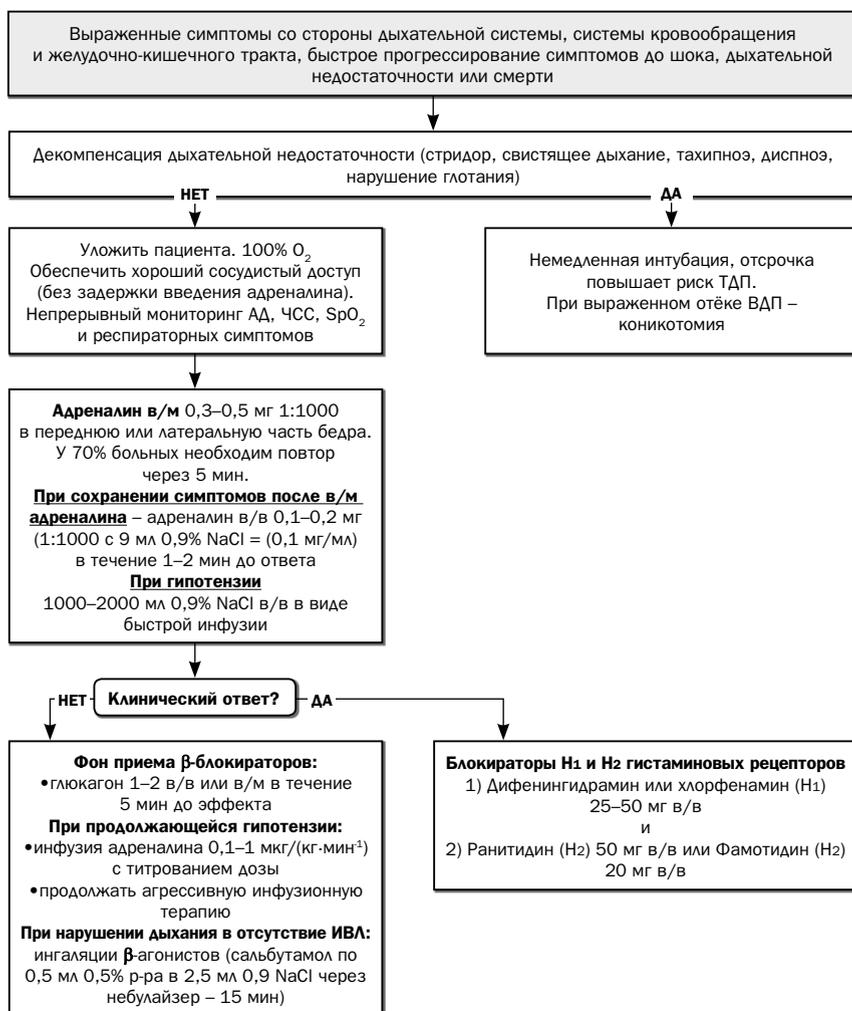


Рисунок 1.

**Алгоритм действий при развитии периперационного анафилактического шока**

### Клинические и лабораторно-инструментальные показания к интубации и проведению ИВА

- ❶ Остановка сердца.
- ❷ Апноэ или брадипноэ (< 8 в минуту).
- ❸ Гипоксическое угнетение сознания.
- ❹ Поверхностное дыхание, аускультативное распространение зон «немых легких» при астматическо-обструктивном проявлении анафилаксии.
- ❺ Избыточная работа дыхания, истощение (усталость) основных и вспомогательных дыхательных мышц.
- ❻ Прогрессирующий цианоз и влажность кожного покрова.
- ❼ Прогрессирующая тахикардия гипоксического генеза.
- ❽ Прогрессирующий отек легких.
- ❾ Прогрессирующая гипоксемия, рефрактерная к кислородотерапии.
- ❿  $PaO_2 < 60$  мм рт.ст. ( $< 65$  мм рт.ст. при потоке кислорода более 5л/мин),  $SaO_2 < 90\%$ ,  $PaCO_2 > 55$  мм рт.ст., ЖЭЛ  $< 15$  мл/кг.

Показаниями к коникотомии являются невозможная вентиляция маской, невозможная интубация при отеке, обструкции на уровне верхних дыхательных путей и данный метод экстренной помощи обеспечивает оксигенацию временно.

Табл. 2

**Дозировки препаратов для лечения анафилаксии**

Препарат	Взрослый или ребенок > 12 лет	Дети		
		6–12 лет	6 мес. – 6 лет	< 6 мес.
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	50 мкг (10–20 мкг для II ст., 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
Хлорпирамин (в/м или медленно в/в)	10 мг	5 мг	5 мг	5 мг
Гидрокортизон (в/м или медленно в/в)	200 мг	100 мг	50 мг	25 мг

### **Медикаментозная терапия анафилаксии**

*Эпинефрин (адреналин)* – препарат первой линии, препарат выбора для лечения анафилаксии (А).

Рекомендовано в отсутствие венозного доступа внутримышечное введение эпинефрина в переднюю или латеральную часть бедра. По данным Европейского Совета по реанимации-2015 и Национального Совета по реанимации (Россия): Раннее распознавание и немедленное внутримышечное введение адреналина остается основой лечения анафилаксии.

Для инфузионной нагрузки применяют: подогретый (по возможности) 0,9% натрия хлорид или 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.

Таким образом, к неотложной терапии анафилаксии относят: введение эпинефрина, инсуффляцию  $O_2$  с высоким потоком и инфузионную нагрузку.

Кортикостероиды не относят к препаратам первой линии для лечения анафилаксии, так как они не влияют на исход острой анафилаксии, но могут предотвратить вторую фазу реакций спустя 24–72 ч после начальных симптомов.

Антигистаминные препараты относят ко второй линии лечения анафилаксии из-за их воздействия на потенцируемую гистамином вазодилатацию и бронхоконстрикцию.

Дозы препаратов для интенсивной терапии анафилаксии указаны в Таблице 2.

## **ПОЛОЖЕНИЕ 5**

### **Премедикация при угрозе возникновения анафилаксии при плановых и экстренных оперативных вмешательствах**

В последние годы частота развития фатальных реакций при анафилаксии составляет 3–10%, что ставит перед анестезиологом – реаниматологом задачу тщательного сбора аллергологического анамнеза и при необходимости – направления для выполнения дополнительных исследований.

**5.1. При отягощенном аллергологическом анамнезе** перед оперативным вмешательством, рентгеноконтрастным исследованием провести премедикацию (С): за 30 минут – 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 (Тавегил) 0,1% – 2 мл или хлоропирамина гидрохлорид (Супрастин) 0,2% – 1–2 мл в/м или в/в на 0,9% растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы.

**5.2. При экстренной ситуации** (оперативные вмешательства, рентгеноконтрастные исследования и в другой экстренной клинической ситуации) врач любой специальности должен:

- тщательно собрать аллергологический анамнез с целью включения лекарственных средств, пищевых продуктов, содержащих этиологически значимые аллергены;
- 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.

**5.3.** Кожные тесты с лекарственными препаратами при отсутствии указаний в анамнезе на лекарственную непереносимость неинформативны и не показаны.

**5.4.** Избегать полипрагмазии.

**5.5.** Назначение ЛС строго по показаниям.

**5.6.** Наблюдение за пациентом в течение не менее 30 минут после введения ЛС.

### **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:

- 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.

**Ложноположительный результат** при положительной реакции кожи на физ. р-р (или ТКЖ).

**Ложноотрицательный 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, а при применении сукцинилхолина и цисатракурия выявляется преимущественно IgE-опосредованный механизм. При применении рокурониума механизм развития анафилаксии 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 эфирами и амидами 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.

## ПОЛОЖЕНИЕ 6

### Особенности анафилаксии у беременных

Частота анафилаксии во время беременности и родов широко варьирует от 1:100 000 в США, 1:20 000 в Австралии до 1:6000 в Норвегии. В структуре материнской смертности анафилаксия занимает от 3,4 до 6,2%.

Столь широкий разброс данных обусловлен в связи с особенностями физиологических изменений при беременности и родах, а также трудностями в дифференциальной диагностике, которые возникают при эмболии околоплодными водами.

### Влияние беременности на течение анафилаксии

Во время беременности резко возрастают концентрации эстрогена и прогестерона, которые считаются иммуномодулирующими гормонами. Прогестерон способствует активизации Th2 за счёт ингибирования Th1, продукции цитокинов, индукции Th2 и интерлейкина 10. Эти изменения предотвращают отторжение плода. Плацента защищает плод от анафилактических реакций матери, так как не пропускает антитела к Ig E высокой молекулярной массы. Кроме того, высокая активность диаминооксидазы децидуальной оболочки плаценты катализирует оксидное дезаминирование гистамина и других аминов, высвобождающихся в процессе анафилаксии.

Отмечается преобладание анафилаксии у женщин вне зависимости от агента, послужившего причиной. Например, частота анафилаксии на латекс в группах акушерских и гинекологических больных составляет 50% всех реакций на латекс. Реакция на латекс развивается в пределах 30–60 мин. Введение окситоцина может оказаться катализатором, поскольку маточные сокращения способствуют проникновению частиц латекса из матки в кровоток. Другой механизм – перекрестная реакция между синтетическим окситоцином и латексом, в которой сенсibilизация к латексу, вслед за назначением окситоцина, способствует быстрому распознаванию антигена, который вызывает анафилаксию.

Более 50% описания случаев анафилаксий, возникающих при оперативном родоразрешении, приходится на мышечные релаксанты. И хотя, в подавляющем числе этих случаев был вовлечен сукцинилхолин, значимое количество приходится и на рокурониум, и на сугамадекс с развитием тяжелой анафилаксии реакции и смерти беременных во время операции кесарево сечения.

Из антибактериальных препаратов, наиболее часто вызывают анафилаксию  $\beta$ -лактамные антибиотики, которые чаще всего вводят на этапе интраоперационной антибиотикопрофилактики при оперативном родоразрешении. Наиболее безопасен ванкомицин.

Частота анафилаксии при введении коллоидных растворов не отличается от общей популяции, но у рожениц и родильниц наибольшую частоту анафилаксии вызывают растворы желатина. В связи с этим, у рожениц и родильниц их рекомендуют вводить только по жизненным показаниям.

### **Влияние анафилаксии на исходы беременности и родов для матери и плода**

Асфиксия плода в случае анафилактического шока проявляется как гемодинамической катастрофой у матери, так и хорио-умбиликальной вазоконстрикцией вследствие высвобождения медиаторов анафилаксии.

При возникновении анафилаксии и анафилактического шока в родах, у новорожденных регистрируются различная степень неврологического дефицита, ригидность конечностей, судорожные эквиваленты, поражение головного мозга, гипоксическая энцефалопатия. Интранатальная и ранняя неонатальная смертности достигают 46% (С).

Профилактика интранатальной гибели плода является быстрое начало лечения анафилаксии и немедленное родоразрешение (А).

### **Дифференциальный диагноз**

Симуляционные тренинги показывают, что анестезиологи тратят в среднем десять минут на постановку диагноза анафилаксии, при возникновении ее в родах или при операции кесарево сечения. Связано это прежде всего с трудностями дифференциальной диагностики анафилаксии у беременных, рожениц и родильниц. Дифференцировать приходится уже на этапе проведения обезболивания родов или проведения анестезии при операции кесарево сечения.

Артериальная гипотония, спутник регионарной анестезии при операции кесарево сечения развивается чаще, чем в общей практике; синдром аорто-кавальной компрессии; вазо-вагальные синкопы; послеродовые кровотечения.

Токсичность местных анестетиков, чувствительность к которым у рожениц резко возрастает.

Высокий или тотальный блок также можно принять за реакцию анафилаксии, но при этом на фоне артериальной гипотонии нет ни кожных проявлений, ни бронхоконстрикции. Наркотические анальгетики, введенные в эпидуральное пространство при обезболивании родов или при анестезии операции кесарево сечение, могут вызвать кожный зуд, тошноту, рвоту, общую слабость, респираторную депрессию. Следует помнить, что кожные высыпания и зуд являются первыми симптомами анафилаксии более чем в трети случаев у беременных и рожениц.

Синтетические аналоги окситоцина способны вызывать артериальную гипотонию и рефлекторную тахикардию, но при этом отсутствуют какие-либо другие симптомы. Которые бы могли затруднить дифференциальную диагностику. До сих пор нет описания случаев анафилаксии, возникающих на введение карбетоцина.

Другие состояния, которые у рожениц и родильниц могут имитировать анафилаксию:

- ларингеальный отек, обусловленный преэклампсией;
- ларингопатия, которая нарастает во время родов, в особенности к концу потужного периода, что даже увеличивает степень тяжести при оценке по Mallampati;
- наследственный или ангионевротический отек беременных.

В тоже время, следует отметить, что изолированный отек голосовых связок при анафилаксии рожениц и родильниц встречается крайне редко.

Эмболия околоплодными водами, сложна для дифференциальной диагностики с анафилаксией, тем более, что проявлением последней может быть также кровотечение, обусловленное гипефибринолизом. Тем не менее, при эмболии околоплодными водами, как правило, отсутствуют кожные проявления и бронхоконстрикция.

При тяжелой анафилаксии развивается гиперфибринолиз. Последний обусловлен дегрануляцией тучных клеток с высвобождением триптазы, которая активирована, как тканевой, так и мочевой типы плазминогена (tPA и scu-PA).

**Крайне важно! У беременных и рожениц в случае развития тяжелой анафилаксии, которая подразумевает экстренное родоразрешение, как элемент реанимационных мероприятий, необходимо выполнить ТЭГ (С).**

При остановке сердца у беременных ключевыми мероприятиями остаются высокоэффективная СЛР с ручным смещением матки, как можно ранний переход к расширенным реанимационным мероприятиям и родоразрешение, если не происходит быстрого восстановления спонтанного кровообращения (Европейский Совет по реанимации 2015, Национальный Совет по реанимации (Россия), пересмотр 2015).

Как можно раньше вводить антифибринолитические препараты, чтобы избежать массивной кровопотери интраоперационно и в послеродовом периоде (С).

Адреналин является золотым стандартом в лечении анафилаксии. Тем не менее, болюсное введение адреналина 10–20 мкг, снижает маточный кровоток на 30–40%.

Целесообразно до извлечения плода ограничиться дозой 30–40 мкг или воспользоваться эфедрином.

Поскольку эта ситуация требует экстренного родоразрешения то сразу же после извлечения плода лечение проводится то тем же принципам, что и в общей практике.

Дифференциальный диагноз при анафилаксии беременных, рожениц необходим с критическими состояниями, которые развиваются вследствие эмболии околоплодными водами и осложнениями анестезии, но правила оказания СЛР остаются в следующем порядке во всех случаях.

### **Особенности сердечно-легочной реанимации у беременных**

**Правило 1.** Во-первых, необходимо помнить, что в реанимации нуждаются два пациента: мать и плод.

Несмотря на то, что большинство случаев остановки сердца у беременных происходит в отделениях интенсивной терапии, реанимационные мероприятия редко оказываются успешными в связи со сложностями вследствие физиологических изменений, которые происходят во время беременности.

**Правило 2.** Необходимо помнить о существовании специфических факторов, присущих беременности, которые ухудшат выживаемость пациенток при проведении сердечно-легочной реанимации.

К ним относятся:

- анатомические изменения, осложняющие поддержку проходимости дыхательных путей и выполнение интубации трахеи;

- ларингеальный отек;
- возрастающее потребление кислорода и быстрое развитие ацидоза;
- сниженная функциональная остаточная емкость легких, приводящая к быстрой десатурации;
- высокая вероятность легочной аспирации;
- уменьшение площади грудины и комплайенса системы грудная клетка – легкие, вследствие гипертрофии молочных желез, повышенного уровня стояния диафрагмы и количества внесосудистой воды в легких;
- увеличение реберного угла вследствие роста беременной матки.

**Правило 3. Принять меры к устранению синдрома аорто-кавальной компрессии: выполнить смещение матки влево и удалить все внешние и внутренние устройства для мониторинга плода(В).**

В третьем триместре наиболее значимой причиной, затрудняющей выполнение сердечно-легочной реанимации у беременных женщин, является компрессия нижней полой вены беременной маткой и, как следствие, ухудшение венозного возврата в положении женщины на спине. Эти факторы усугубляются при ожирении. Аорто-кавальная компрессия существенным образом изменяет эффективность наружного массажа сердца.

В положении на спине дополнительным фактором становится компрессия нижней полой вены беременной маткой, что затрудняет венозный возврат и снижает сердечный выброс.

### **Дефибрилляция**

- Не противопоказана.
- Используйте тот же уровень энергии как описано в протоколах ACLS (расширенная сердечно-легочная реанимация).
- Расположение лопастей, прокладок.
- *Освободите грудную клетку.*
- *Адгезивные электроды.*
- Удалите фетальный монитор.
- Не проводите мониторинг плода во время реанимации.

В случае несвоевременно начатой сердечно-легочной реанимации и запоздалом родоразрешении, остановка сердца у беременной ухудшает исход для матери и плода.

Небольшая частота анафилаксии у беременных затрудняет выработку оптимальной лечебной стратегии и не позволяет подвести доказательную базу под наши рекомендации. По этой причине текущие протоколы основываются на описании случаев и рекомендациях экспертов.

### Список литературы

1. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Федеральные клинические рекомендации по анафилактическому шоку.
2. Т. С. Мусаева, И. Б. Заболотских. Анафилаксия: от протокола лечения к протоколу профилактики // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2011. – Т.8. – N1. – С. 48 – 55.
3. Adriaensens I., Vercauteren M., Soetens F., Janssen L., Leysen J., Ebo D. Allergic reactions during labour analgesia and caesarean section anaesthesia. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2013;22: p. 231–242.
4. Baraka A., Sfeir S. Anaphylactic cardiac arrest in a parturient. Response of the newborn. *JAMA* 1980;243: p. 1745-1746.
5. David L. Hepner, Mariana Castells, Claudie Mouton-Faivre, Pascale Dewachter. Anaphylaxis in the Clinical Setting of Obstetric Anesthesia: A Literature Review. *Anesth Analg* 2013;117: p. 1357–1367.
6. Dijkman A, Huisman CM, Smit M, Schutte JM, Zwart JJ, van Roosmalen JJ, Oepkes D. Cardiac arrest in pregnancy: increasing use of perimortem caesarean section due to emergency skills training. *BJOG* 2010;117: p. 282–287.
7. Emergency treatment of anaphylactic reactions. Working Group of the Resuscitation Council (UK). Guidelines for healthcare providers 200: 50 p.
8. Ewan P. W. ABC of allergies: anaphylaxis. *BMJ* 1998;316: p.1442-1445.
9. 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.
10. Fisher M. M. The preoperative detection of risk of anaphylaxis during anaesthesia. *Anaesth. Intensive Care* 2007; 35: p.899-902.
11. 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.
12. Harper N. J., Dixon T., Dugue P. et al. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia. *Anaesthesia* 2009;64: p. 199-211.
13. 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.
14. Hepner D. L., Castells M., Mouton-Faivre C., Dewachter P. Anaphylaxis in the Clinical Setting of Obstetric Anesthesia: A Literature Review. *Anesth Analg* 2013;117: p.1357–1367.

15. Iqbal A, Morton C, Kong KL. Fibrinolysis during anaphylaxis, and its spontaneous resolution, as demonstrated by thromboelastography. *Br J Anaesth* 2010;105: p.168–71.
16. Johansson S. G. O., Bieber T., Dahl R. et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J. Allergy Clin. Immunol* 2004; 113: p. 832-836.
17. 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
18. Karri K, Raghavan R, Shahid J. Severe anaphylaxis to volplex, a colloid during cesarean section: a case report and review. *Obstet Gynecol Int* 2009.
19. 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.
20. Lamont RF, Sobel J, Kusanovic JP, et al. Current debate on the use of antibiotic prophylaxis for cesarean section. *BJOG* 2011;118: p. 193–201.
21. Laxenaire MC, Moneret-Vautrin DA. Anaphylactic reactions to rocuronium. *Br J Anaesth* 2000; 85: p. 325–326.
22. 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.
23. Liberman P. Anaphylactic reactions during surgical and medical procedures. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2002; 110: p. 64–69
24. 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.
25. Lin MC, Hsieh TK, Liu CA, et al. Anaphylactoid shock induced by oxytocin administration – a case report. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2007;45: p. 233–236;
26. 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
27. Menendez-Ozcoidi L, Ortiz-Gomez JR, Olaguibel-Ribero JM, Salvador-Bravo MJ. Allergy to low dose sugammadex. *Anaesthesia* 2011;66: p. 217–219.
28. 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.
29. Mertes P.M., Alla F., Trechot P., Auroy Y., Jouglu E. Groupe d'etudes des reactions anaphylactoides perianesthesiques. Anaphylaxis during anesthesia in France: an 8-year national survey. *J.Allergy Clin. Immunol.* 2011;128:366-73
30. Mulla ZD, Ebrahim MS, Gonzalez JL. Anaphylaxis in the obstetric patient: analysis of a statewide hospital discharge database. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;104: p.55–59.
31. Ogata J, Minami K. Synthetic oxytocin and latex allergy. *Br J Anaesth* 2007; 98: p.845–846.
32. Pant D, Vohra VK, Pandey SS, Sood J. Pulseless electrical activity during caesarean delivery under spinal anaesthesia: a case report of severe anaphylactic reaction to Syntocinon. *Int J Obstet Anesth.* 2009;18: p.85–88.
33. Parashchanka A, Wyffels PA, Van Limmen JG, Wouters PF. Anaphylactic shock and hyperfibrinolysis measured with thromboelastography. *Acta Anaesthesiol Belg*

2011;62: p.207–211.

34. Shimo T, Nishiike S, Masuoka M, Seki S, Tsuchida H. Intraoperative anaphylactic shock

induced by methylethylmethylamine and oxytocin. *Masui* 2006; 55: p.447–450.

35. Stannard L, Bellis A. Maternal anaphylactic reaction to a general anaesthetic at emergency caesarean section for fetal bradycardia. *BJOG* 2001;108: p.539–540.

36. Soar J., Pumphrey R., Cant A. et al. Emergency treatment of anaphylactic reactions – guidelines for healthcare providers *Resuscitation* 2008;77: p. 157-169.

37. Vatsgar TT, Ingebrigtsen O, Fjose LO, Wikstrøm B, Nilsen JE, Wik L. Cardiac arrest and resuscitation with an automatic mechanical chest compression device (LUCAS) due to anaphylaxis of a woman receiving caesarean section because of preeclampsia. *Resuscitation* 2006; 68: p.155–159.

38. 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.

39. Woidacki K, Zenclussen AC, Siebenhaar F. Mast cell-mediated and associated disorders in pregnancy: a risky game with an uncertain outcome? *Front Immunol* 2014; 5: p.231.

40. 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.

41. Zen M., Ghirardello A., Laccarino L. et al. Hormones, immune response and pregnancy in healthy woman and SLE patients. *Swiss Med. Wkly* 2010;140: p.187-201.