

Одобен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «30» июля 2020 года
Протокол №109

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код (ы) МКБ - 10:

Код МКБ-10	
Код	Название
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

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2014 год (пересмотр 2019 г.)

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

BAT – basophile activation test (тест активации базофилов, CAST, FAST – модификации)

IgE – иммуноглобулин класса E

IgE – иммуноглобулин класса E

SaO₂ – сатурация (насыщение гемоглобина кислородом)

WAO (World Allergy Organization)- Всемирная организация аллергологов

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспарагинаминотрансфераза

АШ – анафилактический шок

БАК – биохимический анализ крови

в/в – внутривенно

в/м – внутримышечно

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВОП – врач общей практики

ГКС – глюкокортикостероиды

ДАД – диастолическое артериальное давление

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
 ИВЛ – искусственная вентиляция легких
 ИВЛ – искусственная вентиляция легких
 ИФА – иммуноферментный анализ
 КЩС – кислотно-щелочное состояние
 ЛС – лекарственное средство
 МКБ – международная классификация болезней
 ОАК – общий анализ крови
 ОАМ – общий анализ мочи
 РИФ – реакция иммунофлуоресценции
 рО₂ – парциальное напряжение кислорода
 рСО₂ – парциальное напряжение углекислого газа
 САД – систолическое артериальное давление
 УЗИ – ультразвуковое исследование
 ЧСС – частота сердечных сокращений

1.4 Пользователи протокола: врачи всех профилей, средний медицинский персонал.

1.5 Категория пациентов: дети, взрослые.

1.6 Шкала уровня доказательности:

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
С	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
Д	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов.

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

1.7 Определение [1]:

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.

1.8 Клиническая классификация [1-2,4]:

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.

Таблица 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, аритмии; - 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:

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.

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.

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.

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.

Абортивное течение:

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

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

2.1 Диагностические критерии:

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 β - адренорецепторов и ангиотензин – превращающего фермента).

Жалобы:

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

Анамнез [2]:

Наличие следующих факторов риска:

- наличие аллергических заболеваний;
- прием лекарственных препаратов с высокой сенсibiliзирующей активностью;
- длительное применение лекарственных веществ, особенно повторными курсами;
- использование депо-препаратов;
- полипрагмазия;
- длительный профессиональный контакт с лекарственными и химическими средствами.

Физикальное обследование:

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!

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 не информативен 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.

Специфическая аллергодиагностика на фоне течения и терапии шока не целесообразна в связи с не информативностью (высокая вероятность ложноположительных и ложноотрицательных результатов) и опасностью (кожные пробы).

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 искажать 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 (определение общего IgE в сыворотке крови, кожных проб либо аллергологических и 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).

Провокационные пробы и пробное лечение при наличии у пациента подтвержденного анафилактического шока в анамнезе противопоказаны.

Лабораторные тесты для выявления аллергена также могут быть использованы через 6 недель после шока.

К основным видам относятся: ИФА или РИФ с выявлением специфических IgE, цитотоксические тесты *in vitro* (показатель повреждения нейтрофилов и др.), иммуноблоттинг, реакции бласт-трансформации, тест активации базофилов (ВАТ, CAST, FAST).

Показано обследование у врача аллерголога-иммунолога через 1,5-2 месяца после перенесенного АШ для определения причины его развития.

2.2. Диагностический алгоритм:

Алгоритм действий при первых признаках анафилаксии:

1. прекратить введение триггерного препарата;
2. оценить уровень сознания. Если пациент в сознании – спросить: «Как Вы себя чувствуете?», если ответа не последовало – возможны проблемы с дыханием; провести мониторинг витальных функций (алгоритм **ABCDE**):
 - пульсоксиметрия;
 - ЭКГ;
 - неинвазивное АД.
3. 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 анафилактических реакций по системе ABCDE:

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 увлажнённого 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 не медленная 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, контакт). Осмотреть все доступные участки тела пациента, так как изменения на коже и слизистых могут быть неясными.

Клинические и лабораторно-инструментальные показания к интубации и проведению ИВЛ.

- остановка сердца;
- апноэ или брадипноэ (<8 в минуту);
- гипоксическое угнетение сознания;
- поверхностное дыхание, аускультативное распространение зон «немых легких» при астматическо-обструктивном проявлении анафилаксии;
- избыточная работа дыхания, истощение (усталость) основных и вспомогательных дыхательных мышц;
- прогрессирующий цианоз и влажность кожного покрова;
- прогрессирующая тахикардия гипоксического генеза;
- прогрессирующий отек легких;

- прогрессирующая гипоксемия, рефрактерная к кислородотерапии;
- $PaO_2 < 60$ 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.

2.3. Дифференциальный диагноз:

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	Одышка, быстрая утомляемость больных, синусовая тахикардия, приступы удушья по ночам, кашель, периферические отеки, нарушения отделения мочи, боли и чувство тяжести, распирающая в области правого подреберья.	Лабораторная диагностика: - возможно снижение содержания общего белка, альбуминов; - гипопропротеинемия; - повышение уровня билирубина, аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз, тимоловой пробы, γ -глутамилтранспептидазы, лактатдегидрогеназы: - снижение уровня протромбина; -повышение уровня холестерина триглицеридов, липопротеинов низкой и очень низкой плотности; - снижение липопротеинов высокой плотности; -при тяжелой сердечной недостаточности возможно повышение содержания в крови кардиоспецифичной МВ-фракции креатинфосфокиназы; снижение содержания калия, натрия, хлоридов, магния; повышения уровня креатинина и мочевины. ЭКГ: для выяснения этиологии ОСН. Рентгенография грудной клетки: для определения степени выраженности застоя в легких. Определение уровня мозгового натрийуретического пептида (МНП) - увеличение уровня МНП при прогрессировании сердечной недостаточности.	• Декомпенсация ХСН. • Обострение ИБС (острые коронарные синдромы): - инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия с распространённой ишемией миокарда; - механические осложнения острого инфаркта миокарда; - инфаркт миокарда правого желудочка. • Гипертензивные кризы. • Остро возникшая аритмия. • Остро возникшая клапанная регургитация, усугубление предшествовавшей клапанной регургитации. • Выраженный аортальный стеноз. • Тяжёлый острый миокардит. • Тампонада сердца. • Расслоение аорты. • Несердечные провоцирующие факторы: - погрешности в лечении, несоблюдение рекомендаций врача; - перегрузка объёмом; - инфекционные заболевания (особенно пневмония и септицемия); - тяжёлый инсульт; - крупное оперативное вмешательство; - почечная недостаточность; - обострение бронхиальной астмы или ХОБЛ; -

			передозировка лекарственных средств; - избыточное употребление алкоголя; - феохромоцитомы. • Синдромы высокого СВ: - септицемия; - тиреотоксический криз; - анемия; - шунтирование крови.
септический шок	Синдром системной воспалительной реакции • (ССВР), для диагностики которого необходимо наличие по меньшей мере двух из ниже перечисленных симптомов: -температура > 38,5 0С или < 36,0 0С; - тахикардия • > 90 ударов в 1 минуту; -тахипноэ • > 20 в 1 минуту -количество лейкоцитов • увеличено или снижено по отношению к возрастной норме; -должны быть исключены другие • причины, которые могут вызывать ССВР; • -наличие органной • недостаточности; • -устойчивая гипотензия. •	Лабораторные изменения: уровень лактата в артериальной крови, билирубина и креатинина в сыворотке крови, коэффициента оксигенации – основного критерия степени повреждения легких, выявление маркеров полиорганной недостаточности.	Резкое повышение температуры тела до 39-410С. Раннее развитие острой левожелудочковой недостаточности (сердечная астма, отек легких, расширение границ сердца, глухость сердечных тонов). Страх смерти. Снижение перфузии тканей, нарушающее доставку кислорода и других веществ к тканям и ведущее к развитию синдрома полиорганной недостаточности
синкопальные состояния	Стеснение в груди, слабость, мелькание мушек перед глазами, онемение конечностей, тошнота, рвота, бледность кожных покровов, падение артериального давления.	Лабораторная диагностика: снижение содержания эритроцитов, снижение уровня глюкозы, повышение содержания тропинина I при повреждении сердца. Возможны изменения при холтеровском мониторинговании, КТ-мозга, на ЭКГ, ЭхоКГ	Нарушения сердечного ритма, анемии (снижении уровня эритроцитов и гемоглобина в крови, сопровождающиеся ухудшением способности крови переносить кислород к тканям организма), снижение уровня сахара в крови и другие заболевания.
Тромбоэмболия легочной артерии - ТЭЛА	Заболевание начинается с кратковременной потери сознания или обморока, боли за грудиной или в области сердца, тахикардии, одышки, удушья	Лабораторная диагностика: определение концентрации D-димера. Увеличение концентрации D-димера более 500 мкг/мл позволяет с высокой вероятностью заподозрить ТЭЛА. ЭКГ-изменения: признаки острой перегрузки правого желудочка проявляются отрицательными S в I отведении, Q в III отведении, Г в III отведении, смещением переходной зоны (глубокий S в отведениях V5-V6) в сочетании с отрицательными Т в отведениях V,-V (нарушением проводимости по правой или левой	Окклюзия сосудистого русла лёгких тромбами, первично образовавшимися в венах большого круга кровообращения либо в правых полостях сердца и принесёнными в него током крови. Классический синдром массивной эмболии (коллапс, боли за грудиной, цианоз верхней половины туловища, тахипноэ, набухание шейных вен). Снижение артериального давления

		<p>передней ветви пучка Гиса. У ряда больных регистрируют депрессию или подъём сегмента S-T в левых отведениях, иногда с инверсией зубца Г, что обычно трактуется как ишемия миокарда левого желудочка. ЭхоКГ: дилатация правых отделов и лёгочной артерии, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, недостаточность трёхстворчатого клапана, а в ряде случаев открытое овальное окно. Рентгенография органов грудной клетки: может проявляться высоким стоянием купола диафрагмы на стороне поражения, расширением правых отделов сердца и корней лёгкого, обеднением сосудистого рисунка, наличием дисковидных ателектазов. При сформировавшейся инфарктной пневмонии видны треугольные тени, жидкость в синусе на стороне инфаркта. Перфузионное сканирование лёгких: уменьшенное накопление препарата или полное его отсутствие в каком-либо участке лёгочного поля свидетельствует о нарушении кровообращения в этой зоне. Характерными признаками считают наличие дефектов в двух и более сегментах. Спиральная компьютерная томография с контрастированием лёгочных артерий является позволяет выявить очаги сниженной перфузии лёгких и тромботические массы в ЛА.</p>	
<p>Эпилепсия</p>	<p>Специфические эпилептические изменения психики в виде общей медлительности (брадипсихизм), вязкости, обстоятельности в речи, полярности аффектов, педантичной аккуратности, а</p>	<p>Лабораторная диагностика: - определение содержания в крови глюкозы, натрия, кальция, магния у больных с судорожным синдромом; - исследование крови на наличие токсических веществ; - метаболический</p>	<p>Припадки и так называемые психические эквиваленты припадков (то и другое пароксизмального характера). Изменения личности (длительное, стойкое,</p>

	<p>также анамнестические сведения о наследственности, снохождении или ночном недержании мочи в детстве, судорожных припадках в ответ на высокую температуру, травмах головы</p>	<p>ацидоз обусловлен чрезмерными мышечными сокращениями и истощением запасов гликогена, анаэробным гликолизом и накоплением молочной кислоты. Снижение рН до 7,2 на фоне судорожного синдрома редко сопровождается тяжёлыми нарушениями сердечного ритма; - респираторный ацидоз; Нарушения респираторного драйва противосудорожными препаратами и повышенное образование углекислоты при судорожных сокращениях мышц приводят к задержке выделения углекислого газа. - судорожные припадки могут сопровождаться появлением плеоцитоза в спинномозговой жидкости. Описано появление в эритроцитов, лейкоцитов. ЭЭГ: очаги эпилептической активности</p>	<p>прогрессирующее нарушение). Особенности течения: 1) определенная сезонность спазмофилии с нарастанием симптоматики с октября— ноября и максимумом ее проявлений в марте—апреле; 2) наличие при спазмофилии симптомов повышенной возбудимости (симптом Эрба) и механической перевозбудимости (симптомы Труссо и Хвостека); 3) характерные для спазмофилии ларингоспазмы и особенно значительные нарушения кальциевого обмена. В редких случаях ЭС — первое проявление эпилепсии (инициальный ЭС). Основные внутричерепные факторы, вызывающие ЭС, — кровоизлияния и воспалительные процессы, хотя осложниться ЭС может практически любое органическое заболевание мозга. Острые и хронические интоксикации (алкоголизм, наркомания, токсикомания, туберкулёзная интоксикация и др.) нередко осложняются ЭС. У больных, получающих интенсивную терапию, предпосылки к развитию ЭС создают гипонатриемия, гипокальциемия, гипофосфатемия и гипогликемия.</p>
<p>Солнечный и тепловой удары</p>	<p>Головная боль, вялость, рвота, повышением температуры тела (иногда выше 40 °С), нарушение пульса, дыхания, судороги, возбуждение и др. симптомы. В тяжелых случаях - кома. Симптомы</p>	<p>Лабораторная диагностика: тромбоцитопения, лейкоцитоз, гипофибриногенемия. В общем анализе мочи цилиндрурия, лейкоцитурия, протеинурия.</p>	<p>Головокружение, сильная головная боль, покрасневшее лицо. Потемнение в глазах, появляется тошнота, иногда рвота. Могут возникнуть расстройства</p>

	перегревания усугубляются при повышении влажности окружающей среды.		зрения и кровотечение из носа. <ul style="list-style-type: none"> •Прямое воздействие солнца на непокрытую голову; •повышенная погодная влажность; •наличие гипертонической болезни, вегетососудистой дистонии, эндокринных расстройств, порока сердца, ожирения; •возрастные риски: дети до 1 года, в особенности новорожденные, и пожилые люди.
Гипогликемия	Нейрогликопения характеризуется снижением интеллектуальной активности, познавательной функции, способности концентрировать внимание и частичной потерей приобретённых психомоторных навыков. Больные внезапно становятся безучастными к происходящему, вялыми и сонливыми. Нередко перечисленные признаки гипогликемии бывают более заметны для окружающих, чем для самих больных. Нередко нейрогликопения проявляется неадекватным настроением и поведением (немотивированный плач, эйфория, агрессивность, аутизм, негативизм). При отсутствии своевременной помощи и усугублении нейрогликопении сознание затемняется, возникает тризм, сначала подёргивания отдельных групп мышц, а затем – генерализованные судороги, быстро истощающие оставшиеся энергетические запасы в ЦНС и ускоряющие развитие гипогликемической комы. Гиперкатехоламинемия клинически проявляется тахикардией, повышением АД, потливостью, тремором, побледнением кожи, чувством тревоги и страха. При ночных гипогликемиях, возникающих во время сна, чувство тревоги реализуется в виде кошмарных	Внезапная потеря сознания на фоне удовлетворительного самочувствия больного, страдающего сахарным диабетом, прежде всего должна наводить на мысль о гипогликемической коме. В том случае, если гипогликемической коме не предшествовала декомпенсация сахарного диабета, кожные покровы бывают умеренно влажными, обычной окраски, тургор тканей удовлетворительный, давление глазных яблок на ощупь нормальное, дыхание ровное, не учащённое, пульс частый, удовлетворительного наполнения и напряжения, АД нормальное или с тенденцией к повышению, реакция на свет зрачков сохранена. Гипертонус мускулатуры, выявляемый у части больных в состоянии комы, обычно сопровождается тризмом, который может послужить причиной асфиксии. Случаи глубокой и длительной гипогликемической комы могут сопровождаться стволовой симптоматикой, например, гормеотония, в виде нестабильности дыхания и сердечной недостаточности. Исследования уровня глюкозы	Жалобы на чувство голода, головную боль, головокружение, быстро происходящие нарушения зрения в виде проявления «тумана», мелькания «мушек» и «точек» перед глазами, диплопию. Самые частые причины развития гипогликемической комы: <ul style="list-style-type: none"> • передозировка инсулина или ошибки в методике его введения (введение инсулина без предварительного взбалтывания во флаконе; инъекции препарата в участки тела, где может произойти его быстрая резорбция); • сочетанное подкожное и внутривенное введение инсулина; • инъекция инсулина в любой дозе, если он вводится впервые; • сопутствующие почечная и печёночная недостаточность (при их развитии нарушаются механизмы инактивации инсулина); • прием р-адреноблокаторов; • инфекционные осложнения, гипертермия, болевой синдром; • дренирование гнойника, ампутация конечности, холецистэктомия, аппенд-эктомия и другие

	сновидений		радикальные операции, в результате которых снижается потребность в экзогенном инсулине. Если нормальный уровень глюкозы в крови достигнут благодаря быстрому купированию тяжёлой гипергликемии, также возможно развитие симптомов гипогликемии. Однако чаще начало клинических проявлений гипергликемии отмечают при падении уровня глюкозы в крови ниже 3 ммоль/л.
Передозировка ЛС	Зависит от типа лекарств. Снижение или повышение АД, нистагм или паралич движений глаз, атаксия, дизартрия, снижение или усиление рефлексов, угнетение дыхания, нарушение сознания, сонливость, ступор и кома. Тошнота, рвота, задержка мочи, снижение перистальтики ЖКТ, некардиогенный отек легких. Повышение мышечного тонуса, усиление симптомов симпатической активности (мидриаз, тахикардия, лихорадка). Глубокая гипотермия (с изоэлектрической линией на ЭЭГ) — обычное проявление выраженной передозировки барбитуратов. Расширенные зрачки характерны для интоксикации глутетимидом. Судороги могут отмечаться при передозировке меперидина и пропоксифена.	Лабораторная диагностика: - исследование мочи и сыворотки крови на химические вещества, вызывающие интоксикацию; - мониторинг биохимических показателей: мочевины и креатинина, функциональных проб печени, глюкозы; - электролитов сыворотки, осмолярности плазмы. Газовый состав артериальной крови. ЭКГ- изменения: для выявления аритмий, являющихся причиной ухудшения состояния и смерти при передозировке лекарственных препаратов. КТ головы: для выявления структурного поражения головного мозга, инфекции ЦНС и субарахноидального кровоизлияния.	Интоксикация фармакологическими средствами. Зависит от типа лекарств.

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

3.1 Немедикаментозное лечение:

- прекратить введение триггерного препарата;
- оценить уровень сознания;
- провести мониторинг витальных функций;
- обеспечить венозный доступ.

Диагностика и лечение анафилактических реакций по системе ABCDE:

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 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 не медленная 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. PaCO₂ – 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.

Д – 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).

Е – exposure (экспозиция, контакт). Осмотреть все доступные участки тела пациента, так как изменения на коже и слизистых могут быть неясными.

Клинические и лабораторно-инструментальные показания к интубации и проведению ИВЛ.

- остановка сердца;
- апноэ или брадипноэ (<8 в минуту);
- гипоксическое угнетение сознания;
- поверхностное дыхание, аускультативное распространение зон «немых легких» при астматическо-обструктивном проявлении анафилаксии;
- избыточная работа дыхания, истощение (усталость) основных и вспомогательных дыхательных мышц;
- прогрессирующий цианоз и влажность кожного покрова;
- прогрессирующая тахикардия гипоксического генеза;
- прогрессирующий отек легких;
- прогрессирующая гипоксемия, рефрактерная к кислородотерапии;
- PaO₂ < 60ммрт.ст. (<65 мм. рт. ст. при потоке кислорода более 5л /мин), SaO₂ <90%, PaCO₂ >55 мм рт. ст., ЖЭЛ <15мл/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.

3.2 Медикаментозное лечение:

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

- внезапное начало и быстрое прогрессирование симптомов; жизнеугрожающие нарушения
- А (airway–дыхательные пути); и/или
- В (breathing–дыхания); и/или
- С (circulation – кровообращения).

Изменения со стороны кожных покровов и/или слизистых (гиперемия, уртикарная сыпь, ангионевротический отёк).

Отсутствие симптомов со стороны кожных покровов не исключает диагноз анафилаксии!

Таблица 2. Дозировки препаратов для лечения анафилаксии:

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 (0,3мл)	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
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 O₂ с высоким потоком (при невозможности обеспечить высокий поток O₂ - мешок Амбу, интубация трахеи, коникотомия)) 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 бронхokonстрикцию.

Дозы препаратов для интенсивной терапии анафилаксии указаны в Таблице 2.

3.3 Хирургическое вмешательств: нет.

3.4 Дальнейшее ведение: нет.

3.5 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:

- полное выздоровление;
- восстановление трудоспособности.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

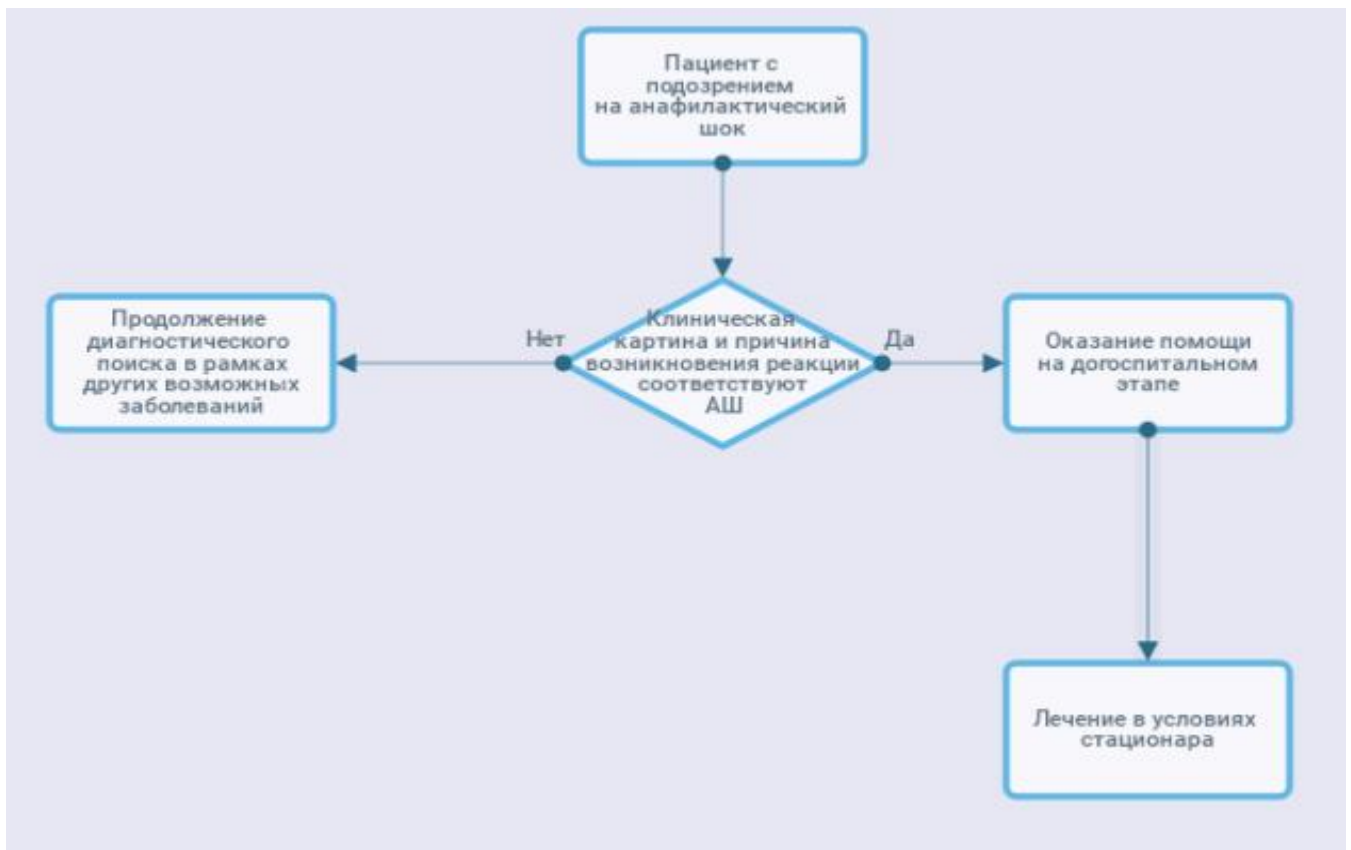
4.1 Показания для плановой госпитализации: не проводится.

4.2 Показания для экстренной госпитализации:

- все пациенты госпитализируются в отделение интенсивной терапии

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

5.1 карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента:



5.2 Немедикаментозное лечение: см. подпункт 3.1

5.3 Медикаментозное лечение: см. подпункт 3.2

5.4 Хирургическое вмешательство:

- коникотомия (экстренное рассечение мембраны между щитовидным и перстневидным хрящами).

Показания: невозможность или затруднения при интубации трахеи.

5.5 Дальнейшее ведение:

Длительность наблюдения и мониторинг состояния пациента зависит от тяжести развития, особенностей течения анафилаксии. При постановке диагноза АШ – не менее 2-3 суток, даже, если удалось быстро стабилизировать АД, так как существует опасность рецидива клинических проявлений. Продолжительность стационарного лечения до 10 суток. Впоследствии при необходимости возможно проведение реабилитационной терапии.

Возможно развитие поздних осложнений:

- демиелинизирующего процесса;
- аллергического миокардита;
- гепатита;
- неврита и др.

В течение 3-4 недель могут сохраняться нарушения функции различных органов и систем.

5.6 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения: см. подпункт 3.5

6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА.

6.1 Список разработчиков протокола:

1) Исраилова Венера Карыпбековна – доктор медицинских наук, профессор, НАО «Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии, врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории.

2) Бердалина Гульнара Садырбековна – кандидат медицинских наук, доцент, ГКП на ПХВ «Центральная городская клиническая больница» Управление общественного здоровья города Алматы, заведующая отделом анестезиологии и реанимации.

3) Нурпеисов Таир Темирланович – доктор медицинских наук, профессор, Председатель ОО «Общество аллергологов, иммунологов, иммунореабилитологов», руководитель Республиканского аллергологического центра АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней», АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования» заведующим курсом аллергологии и клинической иммунологии, врач аллерголог-иммунолог высшей категории.

4) Рахимов Кайролла Дуйсебаевич – доктор медицинских наук, НАО «Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», профессор кафедры клинической фармакологии, врач клинический фармаколог высшей категории.

6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

6.2 Рецензенты: Миербеков Ергали Маматович – доктор медицинских наук, профессор, НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет», заведующий курсом анестезиологии и реаниматологии, врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории, Президент Федерации анестезиологов и реаниматологов Республики Казахстан.

6.4 Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

6.5 Список использованной 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. *ObstetGynecolInt*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 reaction storocuronium. *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 K, 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. Grouped'etudes des reactions anaphylactoides peri anesthésiques. Anaphylaxis during anesthesia in France: an 8-year national survey. *J.AllergyClin. 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 methylergometrine 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, WikL. 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.

Приложение 1

Особенности анафилаксии у беременных:

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 IgE 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 β -лактамы 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 хориоумбиликальной 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 быстрым началом 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 гиперфибринолизом. Тем не менее, при эмболии около плодными водами, как правило, отсутствуют кожные проявления и бронхоконстрикция.

При тяжелой анафилаксии развивается гиперфибринолиз. Последний обусловлен дегрануляцией тучных клеток с высвобождением триптазы, которая активирует, 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.

Правила 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.

Правила 2. Необходимо помнить о существовании специфических факторов, присущих беременности, которые ухудшают 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 комплайнса 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.

Правила 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.