

Приложение
к приказу № 180
от «23» июня 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР АЛЛЕРГОЛОГИИ И
КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО
НОЗОЛОГИИ "ЛЕКАРСТВЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ.
АЛЛЕРГИЯ К ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВАМ,
МЕДИЦИНСКИМ ПРЕПАРАТАМ И БИОЛОГИЧЕСКИМ
ВЕЩЕСТВАМ В АНАМНЕЗЕ"**

ТАШКЕНТ - 2025

"УТВЕРЖДАЮ"
Директор Республиканского
специализированного научно-практического
медицинского центра
аллергологии и клинической иммунологии
И.С.Разикова

" _____ " май " 2025 г.

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ
ПО НОЗОЛОГИИ "ЛЕКАРСТВЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ.
АЛЛЕРГИЯ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА,
МЕДИЦИНСКИЕ ПРЕПАРАТЫ И
БИОЛОГИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА В АНАМНЕЗЕ"**

ТАШКЕНТ - 2025

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НОЗОЛОГИИ
"ЛЕКАРСТВЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ. АЛЛЕРГИЯ К
ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВАМ, МЕДИЦИНСКИМ
ПРЕПАРАТАМ И БИОЛОГИЧЕСКИМ ВЕЩЕСТВАМ В
АНАМНЕЗЕ"**

ТАШКЕНТ - 2025

СОДЕРЖАНИЕ

ЛЕКАРСТВЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ. АЛЛЕРГИЯ К ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВАМ, МЕДИЦИНСКИМ ПРЕПАРАТАМ И БИОЛОГИЧЕСКИМ ВЕЩЕСТВАМ В АНАМНЕЗЕНАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ НОЗОЛОГИИ.....

ЛЕКАРСТВЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ. НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПОДХОДУ К НОЗОЛОГИИ АЛЛЕРГИИ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, МЕДИЦИНСКИЕ ПРЕПАРАТЫ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА В АНАМНЕЗЕ.....

ЛЕКАРСТВЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ. НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ НОЗОЛОГИИ АЛЛЕРГИИ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, МЕДИЦИНСКИЕ ПРЕПАРАТЫ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА В АНАМНЕЗЕ....

1. Вводная часть

1. Код (ы) Международной классификации болезней - МКБ-10:

<u>Код</u>	<u>Наименование</u>
<u>Z88.0</u>	<u>Аллергия на пенициллин в анамнезе</u>
<u>Z88.1</u>	<u>Аллергия на другие антибиотики в анамнезе</u>
<u>Z88.2</u>	<u>Аллергия на сульфаниламиды в анамнезе</u>
<u>Z88.3</u>	<u>Аллергия на другие противомикробные средства в анамнезе</u>
<u>Z88.4</u>	<u>Аллергия на местные анестетики в анамнезе</u>
<u>Z88.5</u>	<u>Аллергия на наркотические средства в анамнезе</u>
<u>Z88.6</u>	<u>Аллергия на анальгетики в анамнезе</u>
<u>Z88.7</u>	<u>Аллергия на сыворотки и вакцины в анамнезе</u>
<u>Z88.8</u>	<u>Аллергия на другие лекарственные средства, медицинские препараты и биологические вещества в анамнезе</u>
<u>Z88.9</u>	<u>Аллергия на неуточненные лекарственные средства, медицинские препараты и биологические вещества в анамнезе</u>
<u>Скачать (ссылка из МКБ)</u>	https://ssv.uz/ru/diagnosis https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=71591 https://classinform.ru/mkb-10.html

1. Код (ы) Международной классификации болезней - МКБ-10:

<u>Код</u>	<u>Наименование</u>
QC44	<u>Болезни иммунной системы в анамнезе</u>
QC44.0	<u>Анафилаксия в анамнезе</u>
QC44.1	<u>Пищевая аллергия и гиперчувствительность в анамнезе</u>
QC44.2	<u>Аллергия на другие лекарственные средства, медицинские препараты и биологические вещества в анамнезе</u>
QC44.3	<u>Аллергия на неизвестные лекарственные средства и биологические вещества в анамнезе</u>
<u>Скачать (ссылка из МКБ)</u>	https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru

2. Дата разработки протокола: 2025 год

Планируемая дата пересмотра: 2028 год

При появлении новых основных доказательств изменения, внесенные в представленные рекомендации, будут опубликованы в соответствующих документах.

3. Состав рабочей группы по созданию Национального клинического протокола

1. Разикова И.С. - директор РСНПМЦАИЗ, д.м.н., профессор
2. Дустбабаева Н.Д. - Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, врач-аллерголог высшей категории, к.м.н., доцент
3. Разикова Г.Р. - РСНПМЦАИЗ, врач дерматолог-аллерголог, PhD
4. Айдарова Н.П. - РСНПМЦАИЗ, заместитель директора по научной работе, PhD
5. Кузиев Г.Э. - РСНПМЦАИЗ, заместитель директора по лечебной работе
6. Ишмухаммедова Ш.Б. - РСНПМЦАИЗ, заведующая отделением
7. Кудратуллаева Б.Т. - РСНПМЦАИЗ, заведующая отделением
8. Байбекова В.Ф. - РСНПМЦАИЗ, ученый секретарь
9. Акромов А.Т. - РСНПМЦАИЗ, врач-аллерголог
10. Зияева П.Х. - РСНПМЦАИЗ, врач-аллерголог

Рецензенты:

1. Ирсалиева Фотима Хуснидиновна - кафедра аллергологии, клинической иммунологии и сестринского дела Ташкентской медицинской академии, д.м.н., профессор
2. Мавлянова Шахноза Закировна - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии, д.м.н., профессор

4. Оценка внешнего эксперта:

Фомина Дарья Сергеевна - доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения России, к.м.н.

5. Клинический протокол был обсужден и согласован на заключительном онлайн-заседании рабочей группы с участием профессорско-преподавательского состава вуза, организаторов здравоохранения (директоров филиалов РСНПМЦАКИ и их заместителей), а также врачей-аллергологов областных учреждений и утвержден протоколом No__ от __-_____ 202__ года.
6. Утвержден протоколом No__ от __.____.202__ г. выписки из протокола обсуждения на ученых советах Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра аллергологии и клинической иммунологии.

7. Сокращения, использованные в Протоколе:

АД	артериальное давление;
DRESS	Реакция на лекарственные препараты с эозинофилией и системными симптомами или синдром лекарственной гиперчувствительности
IgE	Иммуноглобулин E
IgM	Иммуноглобулин M
IgG	Иммуноглобулин G
ИЛ	интерлейкин
In vitro	с латинского "в пробирке," медицинские тесты, проводимые в контролируемой среде вне живого организма
In vivo	с латинского "в живом организме," медицинские тесты, проводимые "внутри живого организма" или "внутри клетки"
ДВСП	Реакции лекарственной гиперчувствительности
ИФН γ	интерферон-гамма
ГКС	

8. Пользователи протокола по данному диагнозу/нозологрии

1. акушер-гинеколог;
2. аллерголог-иммунолог;
3. анестезиолог-реаниматолог;
4. гастроэнтеролог;
5. генетик;
6. дерматовенеролог;
7. детский хирург;
8. инфекционист;
9. неонатолог;
10. врач общей практики;
11. врач-ортодонт;
12. оториноларинголог;
13. педиатр;
14. пластический хирург;
15. врач по детям и подросткам;
16. врач общей гигиены;
17. врач приемного отделения;
18. врач детского приемного отделения;
19. токсиколог;
20. комбустиолог;
21. врач скорой медицинской помощи;
22. стоматолог;

23. детский стоматолог;
24. стоматолог-ортопед;
25. стоматолог-терапевт;
26. стоматолог-хирург;
27. терапевт;
28. подростковый терапевт;
29. рентгенолог;
30. пульмонолог-фтизиатр;
31. врач-трансфузиолог;
32. врач функциональной диагностики;
33. хирург;
34. челюстно-лицевой хирург;
35. врач-эндоскопист;
36. врач-рентгенолог;
37. нефролог;
38. уролог;

9. Категория пациентов по данному диагнозу/нозологгии:

Дети и взрослые пациенты, у которых в анамнезе наблюдалась или подозревалась аллергия на лекарственные средства, медицинские препараты и биологические вещества.

ШКАЛА ОЦЕНКИ КЛАССОВ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Класс	ОПРЕДЕЛЕНИЕ	ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
I	Доказано, что конкретные методы лечения/тестирования/процедуры/вмешательства являются полезными и эффективными или общепринятыми И потенциальная польза явно и значительно превосходит потенциальный риск.	Рекомендуется
II	Противоречивые данные о пользе/эффективности конкретного лечения/теста/процедуры/вмешательства и/или расхождение во мнениях ИЛИ неопределенность в отношении баланса польза/риск	Целесообразно
IIa	Большинство данных/мнений свидетельствуют о пользе/эффективности.	

Пб	Данные/мнения о пользе/эффективности менее убедительны.	С предельной осторожностью билан
-----------	---	-------------------------------------

**10. Шкала оценки уровня доказательности
(для диагностических вмешательств)**

Уровень доказательности	
1	Систематические обзоры контролируемых исследований с применением референсного метода или систематические обзоры рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования, проведенные с контролем референсного метода, или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением систематических обзоров рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
3	Исследования с применением референсного метода без последовательного контроля или с применением референсного метода, не независимого от изучаемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Обоснование механизма действия вмешательства или мнение экспертов

**Шкала оценки уровня доказательности
(для профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий)**

Уровень доказательности	
1	Систематические обзоры рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением систематических обзоров рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование "случай-контроль"
5	Основы механизма действия лечения (доклинические исследования) или заключение экспертов

Шкала оценки уровня достоверности рекомендаций

Уровень достоверности рекомендаций	
A	Сильная рекомендация (все рассмотренные критерии эффективности (результаты) имеют важное значение, методологическое качество всех исследований высокое или удовлетворительное, и выводы по интересующим результатам согласованы)
B	Условная рекомендация (некоторые рассмотренные критерии эффективности (результаты) играют важную роль, методологическое качество некоторых исследований высокое или удовлетворительное и/или выводы по интересующим результатам не согласованы)
C	Слабая рекомендация (качественные доказательства не представлены, рассмотренные критерии эффективности (результаты) не играют существенной роли, методологическое

1. Основная часть

2.1 Введение:

Данный протокол, предназначенный для специалистов, оказывающих помощь пациентам с аллергией на лекарственные средства, медицинские препараты и биологические вещества в анамнезе, представляет имеющиеся клинические доказательства, практические навыки и экспертные заключения. Рекомендации включают материалы ведущих организаций, основные данные взяты из рекомендаций и клинических руководств Международного консенсуса по лекарственной аллергии (ICON), Всемирной ассоциации аллергологов (WAO), Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (ЕААСI), Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ), Белорусской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Этот протокол содержит данные, основанные на мировом опыте, адаптированные к местным условиям с учетом наличия лекарственных средств для использования у пациентов с аллергией на лекарственные средства, медицинские препараты и биологические вещества в анамнезе. При разработке протокола использовалась методика строгого отбора лучших руководящих материалов и научных данных по теме.

2.2 Общее определение.

Реакции гиперчувствительности к лекарственным средствам (РГЧЛС) - побочные эффекты лекарственных средств, клинически сходные с аллергическими реакциями.

Лекарственная аллергия - это РГЧЛС с установленным иммунологическим механизмом.

В общем общении при подозрении на лекарственную реакцию целесообразно использовать термин РГЧЛС.

Реакции гиперчувствительности к лекарственным средствам (РГЧЛС) включают все реакции на лекарства, похожие на аллергию. РГЧЛС составляют 15% всех побочных эффектов, затрагивающих более 7% от общей численности населения. РГЧЛС могут быть аллергическими или неаллергическими, РГЧЛС с установленным иммунологическим механизмом называются лекарственной аллергией. Они обычно неожиданны, требуют изменения лечения и могут быть опасны для жизни. Точный диагноз, позволяющий выбрать соответствующие методы лечения и принять правильные профилактические меры, как правило, требует полного обследования на

лекарственную аллергию. Существует несколько руководств и консенсусных заявлений относительно РГЧЛС, вызванных общими или специфическими классами лекарств, для поддержки медицинских рекомендаций по лекарственной аллергии; однако стандартизированный системный подход к диагностике и лечению РГЧЛС по-прежнему остается основной проблемой. "Международное сотрудничество по астме, аллергии и иммунологии" (iCAALL), созданное ЕААСI, ААААI, АСААI и WAO в 2012 году, изложило решение этих проблем в документе "Международный консенсус по лекарственной аллергии" (ICON).

2.3 Клиническая классификация (по течению)

Общепринятая классификация РГЧЛС полезна для управления заболеванием, сравнения исследований и подтверждения методов диагностики.

Клинически: В зависимости от времени возникновения в процессе лечения РГЧЛС подразделяются на **немедленные** и **замедленные** (рис. 1).

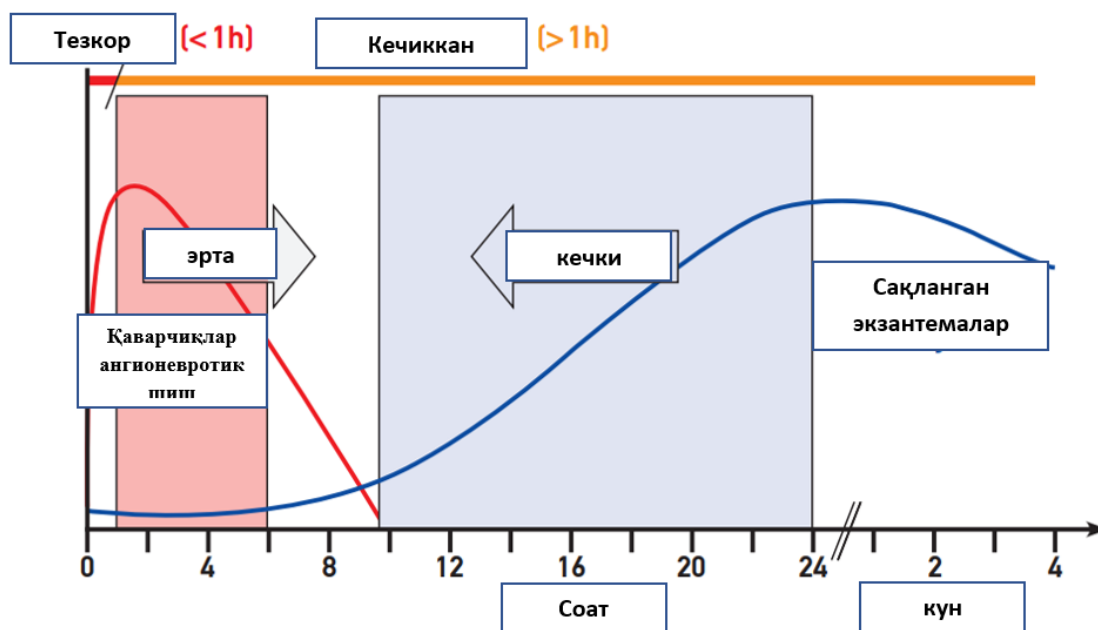


Рис. 1 - Хронология ДЮСР. Установление границы между быстрыми и медленными реакциями в 1 час может не полностью отражать патофизиологически обоснованную продолжительность быстрых типов реакций до 6 часов (замедленные) и начало клинических проявлений отсроченного типа иногда в течение 8-12 часов (ускоренные). Однако такой подход облегчает сравнение исследований и способствует совершенствованию и валидации методов диагностики.

Быстрые ДЮСР - возникают в течение 1-6 часов после последнего введения препарата (обычно в течение первого часа после первого применения нового курса лечения). К типичным признакам относятся крапивница, отек Квинке (ангионевротический отек), конъюнктивит, ринит, бронхоспазм, симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диарея, боль в

животе), анафилаксия или анафилактический шок. Вероятность возникновения быстрых ДЮСР обусловлена механизмом, опосредованным IgE.

Термин **"анафилктоидные"** реакции, ранее использовавшийся для описания анафилаксоподобных IgE-независимых ДЮСР, в некоторых рекомендациях не используется, и вместо него предпочтительнее использовать термин **"неаллергические"** ДЮСР.

Замедленные ДЮСР могут возникнуть в любое время, начиная с 1 часа после первоначального приема препарата. Распространенные признаки включают макулопапулезную сыпь и отсроченную крапивницу. Чаще всего эти состояния связаны с замедленным типом Т-клеточного аллергического механизма.

При рассмотрении данной классификации необходимо учитывать способ применения препарата, наличие лекарственных метаболитов или дополнительных факторов, изменяющих начало или развитие ПНЛС, либо сопутствующее назначение препаратов.

По механизму ПНЛС можно разделить на аллергические (см. таблицу) и неаллергические:

Согласно классификации Уиллса и Брауна, реакции гиперчувствительности к лекарственным препаратам делятся на следующие типы (см. Таблицу 1).

Таблица 1. Классификация побочных эффектов лекарственных средств по Уиллсу и Брауну:

Тип реакции	Характеристики	Примеры	Лечение
А: Дозозависимые реакции (предсказуемые)	Наиболее распространенные. Зависят от фармакологического действия лекарственных средств. Предсказуемы. Низкий уровень смертности.	<i>Трициклические антидепрессанты:</i> сухость во рту. <i>Опиоиды:</i> угнетение дыхания. <i>Варфарин:</i> кровотечение <i>Ингибиторы обратного захвата серотонина:</i> серотониновый синдром. <i>Сердечные гликозиды (дигоксин, строфантин, коргликон):</i> интоксикация сердечными гликозидами (аритмии, нарушение зрения и другие)	Снижение дозы лекарственного средства или прекращение его приема. Учет возможных взаимодействий с другими лекарственными средствами.
В: Дозонезависимые (непредсказуемые)	Редкие Не зависят от ожидаемого действия лекарственного средства; Непредсказуемые; Высокий уровень смертности	<i>Общие анестетики:</i> злокачественная гипертермия	Прекращение приема лекарственного средства, в будущем не назначать.

С: Зависящие от дозы и времени (хронические)	Редко встречаются. Связаны с: к накопленной дозе	<i>ГКС</i> : снижение функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. <i>Бифосфонаты</i> : некроз челюстной кости	Снижение дозы лекарственного средства, его приостановление или прекращение приема продление.
Д: Связанные с длительным приемом препаратов (отсроченные)	Редко встречаются. Зависят от дозы. Возникают через определенное время после начала приема лекарственного средства	<i>Циклоспорины</i> : Саркома Капоши (онкогенез) <i>Антипсихотические препараты (хлорпромазин, галоперидол и др.)</i> : поздняя дискинезия <i>ИАПФ</i> : тератогенность <i>Тетрациклиновые антибиотики</i> : лейкопения:	Выявляются поздно после появления осложнений
Е: связанные с окончанием курса лечения	Редко встречаются, возникают после отмены лекарственного средства	<i>Опиоиды, бензодиазепины</i> : синдром отмены (бессонница, тошнота и головокружение)	Повторное назначение и постепенное прекращение приема лекарственного средства
Г: связанные с прекращением лечения	Часто встречаются, зависят от дозы, часто возникают в результате взаимодействия лекарственных средств натижасида юзага келади	<i>Антибиотики</i> : устойчивость бактерий к антибиотикам	Увеличение дозы или комбинированное применение лекарственного средства с другими.

Патогенетическая классификация гиперчувствительности к лекарственным препаратам по Gell & Coombs с модификацией W. Pichler (таблица 2).

Таблица 2. - Патогенетическая классификация ЛА по Gell & Coombs с модификацией W.Pichler

	Тип	Реакции	Клинические признаки	Время развития	Наиболее значимые лекарственные средства
IgE-опосредованная реакция	I	IgE-опосредованная опосредованный (гиперчувствительность немедленного типа) (Немедленного типа)	Анафилактический шок; крапивница; ангионевротический отек; бронхоспазм; ринит; конъюнктивит;	От нескольких минут до 60 минут после последнего приема лекарственного средства (редко через 1-6 часов)	Пенициллины, цефалоспорины, чужеродные сыворотки, пиразолон, миорелаксанты и другие средства.
	II	Цитотоксические реакции	цитопения	Через 5-15 дней после начала приема лекарственного средства начала приема	Метилдопа, пенициллины, хинидин, фенитоин, гидралазин, прокаинамид и другие.
Реакции, не опосредованные IgE	III	Иммунокомплексные феномен реакции	Сывороточная болезнь феномен Артюса; васкулит;	Через 7-8 дней При сывороточной болезни / крапивнице, феномене Артюса; Через 7-21 день после начала приема лекарственного средства при васкулите.	Пенициллины и другие антибиотики, сульфаниламиды, сыворотки, вакцины, пиразолон (нестероидные противовоспалительные препараты), анестетики и другие.

Гиперчувствительность замедленного типа				
Реакции, не связанные с IgE	IVa	Связанный с Th1 (IFN γ) боэлик	Экзема Контактный аллергический дерматит	Через 1-21 день после начала приема лекарственного средства ЛС
	IVb	Связанный с Th2 (IL-5 и IL-4)	макулопапулезная экзантема (МПЭ), буллезная экзантема DRESS-синдром	При МПЭ от 1 до нескольких дней после начала приема препарата. При DRESS через 2-6 недель после начала приема препарата.
	IVc	Цитотоксические Т-клетки (перфорин и гранзим В, FasL)	макулопапулезная экзантема, СЖС/ТЭН, пустулезная экзантема	При фиксированной эритеме через 1-2 дня после начала приема. Через 4-28 дней после начала приема При СЖС/ТЭН.
	IVd	Связанный с Т-клетками (ИЛ-8/СХСL8)	острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП)	Через 1-2 дня после начала приема препарата (но может быть и позже).
Пенициллины и другие антибиотики, сульфаниламиды, местные анестетики, металлы и их соединения, стрептомицин, противосудорожные препараты, фторхинолоны и другие.				

ФАКТОРЫ РИСКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ АЛЛЕРГИИ:

Основными факторами развития лекарственной аллергии являются:

- генетически обусловленная предрасположенность;
- наличие других видов аллергии (бактериальной, пылевой, пищевой и др.);
- повторное или длительное применение пациентами лекарственных средств;
- применение депо-препаратов (например, бициллина);
- одновременное назначение большого количества препаратов из разных групп (полипрагмазия), продукты их метаболизма могут усиливать аллергенное действие друг друга;
- физико-химическая структура препарата, обеспечивающая высокую сенсibilизирующую активность.

Также выделяются факторы, предрасполагающие к развитию лекарственной аллергии:

- переходный возраст;
- беременность;
- менструация;
- климакс;
- воздействие солнечного излучения;
- различные виды эмоционального стресса.

Пути введения и дозы лекарственного средства также влияют на его аллергенность. Местная аппликация и ингаляция часто вызывают сенсibilизацию. Внутривенное введение вызывает лекарственную аллергию реже, чем внутримышечное и подкожное введение. Наиболее сенсibilизирующими методами для антибиотиков, в частности для пенициллина, являются: аппликационный метод - 5-12%, кожный и ингаляционный методы - 15%, инъекционный метод - 1-2%, а наименее сенсibilизирующим методом является пероральный прием.

ПЕРЕКРЕСТНЫЕ РЕАКЦИИ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Одна из часто встречающихся проблем - это перекрестные реакции на лекарственные средства. Антибиотики группы пенициллинов и цефалоспоринов имеют общие детерминанты. Новокаин и сульфаниламиды также обладают схожими антигенными свойствами (таблица 4 и таблица 5).

Таблица 4. Группы лекарственных средств с общими детерминантами

Общая детерминанта	Лекарственные препараты с общей детерминантой
Кольцо бета-лактама	природные пенициллины, полусинтетические цефалоспорины

Анилин (фениламин)	Новокаин, анестезин и подобные им вещества, парааминосалициловая кислота, сульфаниламиды
Бензолсульфон-амидная группа	Сульфонамиды (уросульфам, сульфопиридазин и др.), производные сульфонилмочевины (пероральные гипогликемические препараты), мочегонные средства тиазидного действия (гидрохлортиазид), петлевые диуретики (фуросемид), ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид)
Фенотиазиновая группа	Нейролептики (аминазин, пропазин и др.), метиленовый синий, антидепрессанты (фторацетин), антигистаминные (пипольфен, дипразин), сосудорасширяющие препараты (хлорацетин), средства против нарушений сердечного ритма (этмозин, этацетин)
Йод	Йодсодержащие рентгеноконтрастные вещества (урографин, верографин, кардиотраст, омнипак, сергозин и др.), йод и неорганические йодиды (спиртовой раствор йода, раствор Люголя и др.), гормональные препараты (тироксин, трийодтиронин, тиреокомб)
Аспирин	Анальгин, бугадон, реопирин, цитрамон, напроксен, парацетамол, ибупрофен, метиндол и др., пищевые красители желтого цвета
	(тартразин), консерванты - по структуре похожие на аспирин, таблетки, покрытые желтой оболочкой
Пипольфен	Препараты фенотиазинового ряда (Аминазин и др.)
Эуфиллин	Хлоропирамин (Супрастин)
Барбитал	Барбитураты, Теофедрин, Валокордин, Пенталгин и др.
Пиперазин	Циннаризин
Фурацилин	Фурадонин, фуразолидон, фурагин
Дермозолон	Энтеросептол, мексаза, 5-НОК, преднизолон
Витамин В1	Кокарбоксилаза

Таблица 5 - Перекрестные аллергические свойства лекарственных средств

При аллергии к препаратам	Следующие средства нельзя применять
Ацетилсалициловая кислота (аскофен, асфен, новоцефальгин, цитрамон, седалгин и др.)	Нестероидные противовоспалительные препараты: производные пиразолона (анальгин, бутадиион и препараты, содержащие их: теофедрин, пенталгин, баралгин, максиган, спазмалгон и др.); производные органических кислот (ибупрофен, вольтарен, индометацин и др.)
Новокаин	Местные анестетики (лидокаин, тримекаин, дикаин) и содержащие их препараты, сульфаниламиды (бисептол, уросульфамид, сульфадиметоксин и др.), производные сульфаниламидов: глибенкламид (манинил, бетаназ), гликвидон (глюренорм), глипизид (мини-диаб), гликлазид (предиан, диабетон), хлорпропамид и другие. Диуретики (дихлотиазид, циклометиазид, фуросемид, буфенокс, клопамид, индапамид, ацетазоламид и др.)

Примечания. DRESS (лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами), СДС (синдром Стивенса-Джонсона), ТЭН (токсический эпидермальный некролиз), МПЭ (макуло-папулезная экзантема).

2.4 Патофизиология

Лекарственная аллергия - это нежелательные реакции, при которых антитела и/или активированные Т-клетки направлены против лекарственных средств или одного из их метаболитов.

Немедленные аллергические НПР развиваются в результате выработки IgE антиген-специфическими В-лимфоцитами после сенсibilизации. При последующем воздействии лекарства антиген (вероятно, гаптен-белковый комплекс) связывается с IgE на поверхности тучных клеток и базофилов, стимулируя высвобождение преформированных медиаторов (например, гистамина, триптазы, некоторых цитокинов, таких как ФНО- α) и образование новых медиаторов (например, лейкотриенов, простагландинов, кининов, других цитокинов).

Поздние аллергические ДВSR в основном вызваны активностью Т-лимфоцитов. Согласно гаптенной гипотезе, для инициирования реакции лекарственное средство должно действовать как гаптен, необратимо связываясь с белками и образуя антигены. Альтернативная гипотеза фармакологического взаимодействия с иммунными рецепторами (пи-концепция) предполагает, что лекарственные препараты могут непосредственно взаимодействовать с иммунными рецепторами (Т-клеточными рецепторами или молекулами HLA) и активировать Т-клетки, модифицируя MHC-пептид (например, связывание абакавира с HLA-B*5701).

Примечания:

Вирусные инфекции могут быть похожи на ДВSR, но они также могут взаимодействовать с лекарственными препаратами, вызывая как легкие (например, "ампициллиновая сыпь," связанная с ВЭБ), так и тяжелые реакции (например, связь между HHV-6 и DRESS).

Неаллергический патомеханизм ДВSR (часто ошибочно принимаемый за истинную лекарственную аллергию) может включать:

- Неспецифическое высвобождение гистамина из тучных клеток или базофилов (например, под воздействием опиатов, рентгеноконтрастных веществ и ванкомицина).
- Накопление брадикинина (под влиянием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента).
- Активация комплемента (например, под действием протамина).
- Изменения метаболизма арахидоновой кислоты (например, под воздействием аспирина и нестероидных противовоспалительных препаратов).
- Фармакологическое действие некоторых веществ, вызывающее бронхоспазм (например, бета-блокаторы, диоксид серы, выделяемый препаратами, содержащими сульфиты).

3.1 Клинические проявления

Немедленные ДВSR: обычно проявляются крапивницей, отеком Квинке (ангионевротический отек), ринитом, конъюнктивитом, бронхоспазмом, желудочно-кишечными симптомами (тошнота, рвота, диарея) или анафилаксией (анафилактический шок), которая может привести к сердечно-сосудистой недостаточности.

Замедленные ДГР: часто приводят к различным кожным проявлениям, таким как поздно появляющаяся или замедленная крапивница, пятнисто-папулезные высыпания, фиксированные медикаментозные высыпания, васкулит, буллезные заболевания (такие как ТЭН, СДС и синдром Лайелла - распространенный буллезный эпидермолиз), острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП) и симметричный связанный с лекарствами интертригинозный и сгибательный экзантематоз (ССЛИСЭ). Поражение внутренних органов может происходить изолированно или в сочетании с кожными проявлениями (СГЧ/DRESS/DiHS, васкулит, СДС/ТЭН) и включает гепатит, почечную недостаточность, пневмонит, анемию, нейтропению и тромбоцитопению.

Хотя ответ антител IgE не является постоянным со временем, чувствительность к IgE может сохраняться годами. Т-клеточная память более выражена для реакций гиперчувствительности замедленного типа (ДГЧР) к лекарственным препаратам. Поэтому при возникновении лекарственной аллергии рекомендуется пожизненно отказаться от этого препарата и лекарств со сходным действием.

3.2 Диагностика

В большинстве случаев для применения правильных профилактических мер требуется точный диагноз ДВSR.

Неправильная классификация, основанная исключительно на анамнезе ДВSR, может повлиять на индивидуальные возможности лечения пациента и может быть более вредной, чем полное обследование на лекарственную аллергию.

К числу клинических инструментов, позволяющих поставить точный диагноз, относятся подробный клинический и аллергологический анамнез, стандартизированные кожные пробы, надежные тесты *in vitro* и лекарственные провокационные пробы.

Не рекомендуется проводить скрининг лиц, у которых ранее не было аллергических реакций на лекарственные препараты и не было аллергических заболеваний.

Когда необходимо проводить обследование (оценку)?

- При наличии ДВСР в анамнезе и необходимости препарата без альтернативы с аналогичной эффективностью и несвязанной структурой, а также при меньшем риске и положительном соотношении вероятной пользы.
- При наличии в анамнезе тяжелой ДВСР на другие лекарственные препараты (наилучший способ защиты пациента - выявление виновных веществ).

Когда не следует проводить обследование (оценку)?

- При отсутствии причины для лекарственной аллергии (несоответствующие симптомы, несоответствующая хронология, отсутствие реакции на принимаемые с тех пор лекарства, возникновение реакции без приема лекарства).
- При наличии альтернативного диагноза (например, герпесвирусные высыпания, хроническая крапивница).
- Каждый раз, когда реакция очень тяжелая: при неконтролируемой реакции и тяжелых реакциях, опасных для жизни, проводить испытание лекарственного средства не следует.

Время проведения.

Исследование на аллергию целесообразно проводить через 4-6 недель после полного исчезновения всех клинических признаков.

3.3 Клинический анамнез (например, зафиксированный в опроснике EAACI-DAIG/ENDA):

Симптомы: соответствие реакции на лекарственные средства (РДЛС).

Хронология симптомов: предыдущее воздействие, время от приема последней дозы до начала симптомов, эффект от прекращения лечения.

Другие принятые лекарственные средства: другие препараты той же категории, принятые как во время реакции, так и после нее.

Медицинские данные: предыдущие аллергии или состояния, которые могут усугубляться при приеме некоторых лекарственных препаратов (например, аспирин и неселективных ингибиторов ЦОГ-2 нестероидных противовоспалительных препаратов), такие как хроническая крапивница/хронический риносинусит.

3.4 Кожные пробы (диагностика in vivo)

Внутрикожные пробы проводятся при отрицательных результатах кожных прик-тестов и обеспечивают высокую чувствительность. Показатели чувствительности и прогностической ценности различны и демонстрируют "хорошие" результаты для немедленных РДЛС на β -лактамы, нейромышечные блокаторы, соли платины и гепарины, но умеренные или низкие для большинства других препаратов.

Для замедленных РДЛС следует проводить аппликационные пробы и/или внутрикожные тесты с поздним считыванием результатов.

Стандартизированные и валидированные условия тестирования для большинства лекарственных средств недостаточно изучены или являются спорными в научной литературе.

Если лекарственное средство отсутствует в достаточно реактивной форме, для подтверждения диагноза требуются провокационные тесты, поскольку это, как правило, не основной препарат, а метаболический продукт, являющийся иммуногеном.

Кожный прик-тест для экспресс-диагностики НПВС-зависимых реакций рекомендуется для первичного обследования благодаря своей простоте, скорости, доступности и высокой специфичности.

**Лекарственная гиперчувствительность:
методы выявления и профилактики**

1. Руководство по определению гиперчувствительности к лекарственным средствам (далее - Руководство) устанавливает порядок выявления гиперчувствительности к лекарственным средствам.
2. В Руководстве использованы следующие термины и понятия:
 - 1) гиперчувствительность к лекарственным средствам - это состояние повышенной чувствительности организма к лекарственным средствам, в развитии которого при повторном применении лекарственного средства участвуют иммунные механизмы;
 - 2) противоаллергическая премедикация (далее - премедикация) - применение антигистаминных препаратов и глюкокортикостероидов с целью предупреждения реакций гиперчувствительности к лекарственным средствам.
 - 3) провокационный дозированный тест - введение препарата от минимальной до средней терапевтической дозы.
3. Диагностика лекарственной гиперчувствительности у пациента проводится согласно схеме диагностики лекарственной гиперчувствительности, представленной в приложении 1 к настоящему Руководству.
4. Медицинский персонал (врач, средний медицинский работник) перед введением пациенту лекарственного средства (особенно антибиотика, анестетика, миорелаксанта, нейролептика, антикоагулянта, препарата на основе сыворотки или белка, рентгенконтрастного вещества) (энтерально, парентерально) осуществляет следующее:
 - 1) изучение жалоб;
 - 2) сбор аллергологического анамнеза (любые аллергические заболевания, признаки лекарственной аллергии, наличие каких-либо неясных высыпаний при применении лекарственных средств, при местном контакте с хлором, латексом, никелем и хромом);
 - 3) получение информированного согласия пациента.
5. При отсутствии жалоб, отсутствии неблагоприятного аллергического анамнеза и наличии информированного согласия пациента ему вводят лекарственное средство.
6. Премедикация проводится при отсутствии жалоб, но наличии отягощенного личного аллергологического анамнеза (бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит, рецидивирующая крапивница, контактный аллергический дерматит) и/или

отягощенного семейного аллергологического анамнеза (наличие вышеуказанных заболеваний у родителей, близких родственников и братьев и сестер), а также при частом применении лекарственных препаратов, повторных операциях и процедурах.

Для премедикации применяют антигистаминный препарат 2-го поколения (таблетки, сироп, капли), который принимают внутрь за 1,5 часа до введения препарата, или антигистаминный препарат 1-го поколения вводят парентерально за 15 минут до введения препарата.

За 30 минут - 1 час до хирургического вмешательства с целью премедикации вводят глюкокортикостероидные препараты: дексаметазон 0,1 мг/кг или преднизолон 1 мг/кг внутримышечно или внутривенно капельно.

7. При наличии у пациента подтвержденных в медицинской документации аллергических заболеваний и повышенной чувствительности к данному лекарственному средству врач принимает одно из следующих решений:

- 1) заменить лекарственным средством другой фармакологической группы;
- 2) направить пациента на консультацию к аллергологу.

8. При наличии у пациента аллергических заболеваний и повышенной чувствительности к лекарственным средствам, не подтвержденных медицинской документацией, врач принимает одно из следующих решений:

- 1) проведение специфической аллергодиагностики гиперчувствительности к лекарственному средству, планируемому к введению, согласно приложению No 2 к настоящей Методике, с выбором конкретного типа теста;
- 2) проведение провокационного дозированного теста под наблюдением врача в стационаре, где имеется отделение реанимации и интенсивной терапии (далее - ОРИТ). Провокационный дозированный тест проводится не ранее чем через 1 месяц после перенесенной тяжелой аллергической реакции;
- 3) вынесение на консилиум вопроса о проведении премедикации или десенсибилизации.

9. Кожно-аллергическое тестирование лекарственным средством проводится согласно алгоритму проведения тестирования, приведенному в приложении No 3 к настоящей Методике.

10. Для проведения теста с водорастворимым лекарственным средством применяется разведение физиологическим раствором в соответствии с концентрацией, указанной в Перечне лекарственных средств, используемых при тестировании кожи согласно приложению No 4 к настоящей Методике.

11. Тест не проводится, если пациент принимает антигистаминные препараты, глюкокортикостероиды (доза преднизолона более 15 мг), цитостатики, нестероидные противовоспалительные препараты, а также при наличии других относительных противопоказаний (ранее перенесенный анафилактический шок, декомпенсированные заболевания сердца, почек, печени, тяжелые формы эндокринных заболеваний, беременность, дети до 3 лет). В таких случаях диагноз ставится лабораторными методами согласно приложению No 2.

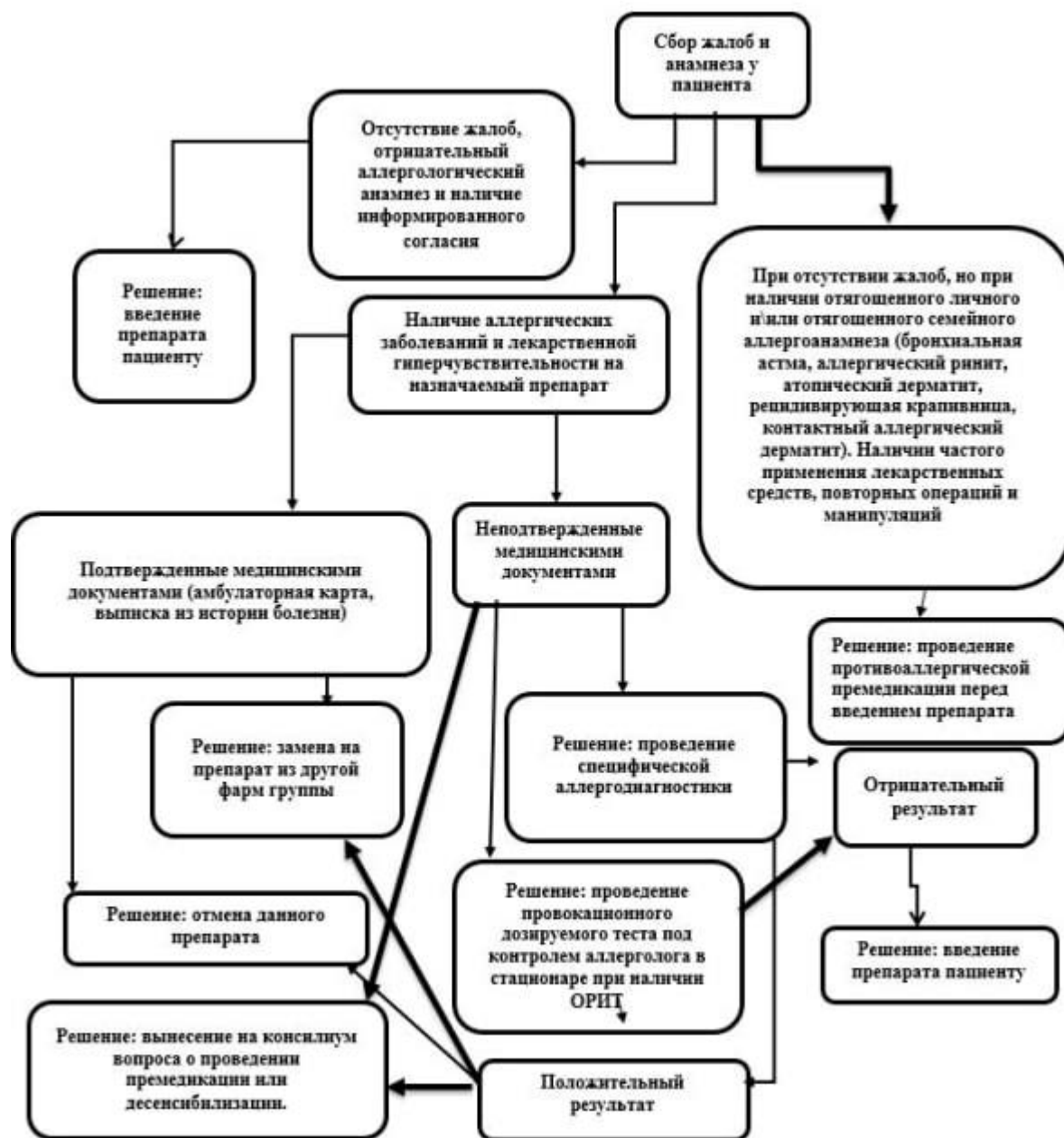
12. При отрицательном результате специфической аллергодиагностики пациенту вводят исследуемый препарат.

13. При положительном результате специфической аллергодиагностики врач принимает одно из следующих решений:

- 1) отмена лекарственного средства;
- 2) замена препаратом другой фармакологической группы;
- 3) направление пациента на консультацию аллерголога;
- 4) вынесение на консилиум вопроса о проведении премедикации или десенсибилизации.

14. В сложных диагностических случаях, при необходимости проведения провокационного теста, при затруднениях в определении полисенсibilизации к различным формам лекарственных препаратов (таблетки, сиропы, порошки) аллергологические тесты проводятся аллергологами областных медицинских учреждений или аллергологических отделений республиканских медицинских учреждений.

Схема диагностики гиперчувствительности к лекарственным средствам



Приложение 2

Метод диагностики и профилактики гиперчувствительности к лекарственным средствам

Специальная аллергодиагностика гиперчувствительности к лекарственным средствам

Тип реакции	Тест in vivo		Тест in vitro
	Кожные	Системные	
Немедленные	Прик-тест, внутрикожный тест	Провокационный тест	Специфический IgE, тест активации базофилов
Замедленные	Внутрикожный тест, патч-тест	Провокационный тест	Тест активации базофилов, реакция бласттрансформации лимфоцитов

Приложение 3

К методу диагностики и профилактики гиперчувствительности к лекарственным средствам

Алгоритм проведения теста

1. Для проведения прик-теста на кожу пациента наносят каплю исследуемого препарата, разведенного физиологическим раствором. Концентрация указана в перечне лекарственных средств, применяемых при кожных пробах, согласно приложению 4 к методу. Затем кожу прокалывают ланцетом.
2. Результат оценивается через 20 минут. Концентрация указывается в перечне лекарственных средств, применяемых при кожных испытаниях, согласно приложению 4 к руководству.
3. При наличии покраснения и отека кожи прик-тест считается положительным. Если наблюдается только покраснение или отсутствует какая-либо реакция, прик-тест считается отрицательным, и проводится внутрикожная проба.

4. Внутривенная проба проводится с помощью шприца. При этом исследуемый препарат разводят физиологическим раствором. Концентрация указана в перечне лекарственных средств, применяемых при кожной пробе, согласно приложению 4 к Методу. Препарат вводится в объеме 0,2-0,3 мл.

5. Для контроля подкожно вводят 0,2-0,3 мл физиологического раствора.

6. Результат оценивается через 20-60 минут. Если гиперемия превышает 1 см, тест считается положительным. При подозрении на развитие замедленного типа аллергической реакции внутривенный тест оценивают через 1-3 часа.

Приложение 4

Методика диагностики и профилактики

гиперчувствительности к лекарственным средствам

Список лекарственных средств, используемых для кожных проб

Международное непатентованное наименование / Название активного вещества	Начальная концентрация, мг/мл	Разведение для прик-теста	Разведение для внутривенного введения	Способ приготовления раствора для внутривенного введения
Атракурий	10	1/10	1/10000	Стерильным шприцем объемом 10,0 мл берут 0,1 мл исходной концентрации препарата и добавляют 10 мл физиологического раствора. Из этого разведения 0,1 мл оставляют в шприце и добавляют 10 мл

				физиологического раствора.
Рокуроний	10	Не разводится	1/200	Стерильным шприцем объемом 10,0 мл берут 0,2 мл исходной концентрации препарата и добавляют 10 мл физиологического раствора.
Суксаметоний	100	1/5	1/5000	Стерильным шприцем объемом 10,0 мл берут 0,05 мл исходной концентрации препарата и добавляют 10 мл физиологического раствора.
Пропофол	10	Не разводится	1/10	Стерильным шприцем объемом 1,0 мл (инсулиновым шприцем) берут 0,1 мл исходной концентрации препарата и добавляют 1 мл

				физиологического раствора.
Тиопентал	1000	Не разводится	1/10	Из начальной концентрации лекарственного средства берется 0,1 мл стерильным шприцем объемом 1,0 мл (инсулиновым шприцем) и добавляется 1 мл физиологического раствора.
Кетамин	50	1/10	1/10	Из начальной концентрации лекарственного средства берется 0,1 мл стерильным шприцем объемом 1,0 мл (инсулиновым шприцем) и добавляется 1 мл физиологического раствора.
Фентанил	0,05	Без разведения	1/10	Из основной разбавленной концентрации

				<p>лекарственного средства берут 0,1 мл стерильным шприцем объемом 1,0 мл (инсулиновым шприцем) и добавляют 1 мл физиологического раствора.</p>
Морфин	10	1/10	1/10000	<p>Из исходной концентрации лекарственного средства берут 0,1 мл стерильным шприцем объемом 10,0 мл и добавляют 10 мл физиологического раствора.</p> <p>Из этого разведения 0,1 мл оставляют в шприце и добавляют 10 мл физиологического раствора.</p>
Бупивакаин	5	Без разведения	1/10	<p>Из исходной концентрации лекарственного средства берут 0,1</p>

				мл стерильным шприцем объемом 1,0 мл (инсулиновым шприцем) и добавляют 10 мл физиологического раствора.
Лидокаин	10	Без разведения	1/10	Из исходной концентрации лекарственного средства берут 0,1 мл стерильным шприцем объемом 1,0 мл (инсулиновым шприцем) и добавляют 1 мл физиологического раствора.
Мепивакаин	30	Без разведения	1/10	Из исходной концентрации лекарственного средства берут 0,1 мл стерильным шприцем объемом 1,0 мл (инсулиновым шприцем) и добавляют 1 мл

				физиологического раствора.
Ропивакаин	2	Без разведения	1/10	Из исходной концентрации лекарственного средства берут 0,1 мл стерильным шприцем объемом 1,0 мл (инсулиновым шприцем) и добавляют 1 мл физиологического раствора.
Прокаин	5	Без разведения	1/10	Из исходной концентрации лекарственного препарата берут 0,1 мл стерильным шприцем объемом 1,0 мл (инсулиновым шприцем) и добавляют 1 мл физиологического раствора.
Артикаин	40	Без разведения	1/10	Из исходной концентрации лекарственного препарата берут

				0,1 мл стерильным шприцем объемом 1,0 мл (инсулиновым шприцем) и добавляют 1 мл физиологического раствора.
Гепарин	-	Без разведения	1/10	Начальную концентрацию лекарственного препарата 0,1 мл набирают стерильным 1,0 мл шприцем (инсулиновым шприцем) и добавляют 1 мл физиологического раствора.
Пенициллин	-	5\100	5\100000	Стерильным 10,0 мл шприцем набирают 0,5 мл исходной концентрации лекарственного препарата и добавляют 10 мл физиологического раствора.

				<p>Из этого разведения 0,1 мл оставляют в шприце и добавляют 10 мл физиологического раствора.</p> <p>Из этого разведения 0,1 мл оставляют в шприце и добавляют 10 мл физиологического раствора.</p>
Бета-лактамы антибиотики	-	5\100	5\100000	<p>Стерильным 10,0 мл шприцем набирают 0,5 мл исходной концентрации лекарственного препарата и добавляют 10 мл физиологического раствора.</p> <p>Из этого разведения в шприце оставляют 0,1 мл и добавляют 10 мл физиологического раствора.</p>

				Из этого разведения 0,1 мл оставляют в шприце и добавляют 10 мл физиологического раствора.
Амоксициллин	-	20-25	2\10000	Начальную концентрацию лекарственного препарата 0,2 мл набирают стерильным 10,0 мл шприцем и добавляют 10 мл физиологического раствора. Из этого разведения 0,1 мл оставляют в шприце и добавляют 10 мл физиологического раствора.
Цефалоспорины	-	1-2	5\1000	Лекарственный препарат начальной концентрации 0,05 мл набирают стерильным 10,0 мл шприцем и

				добавляют 10 мл физиологического раствора.
Рентгеноконтрастные вещества	-	Без разведения	1\30	0,1 мл лекарственного препарата начальной концентрации набирают стерильным 5,0 мл шприцем и добавляют 3 мл физиологического раствора.
НПВП (нестероидные противовоспалительные препараты) * *недостаточная доказательная база	-	Без разведения	1/300	0,3 мл лекарственного препарата исходной концентрации набирают стерильным шприцем объемом 10,0 мл и добавляют 10 мл физиологического раствора.

Приложение 2

Алгоритм направления пациентов с подозрением на первичный иммунодефицит для оказания медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях

1. Пациенты с подозрением на первичный иммунодефицит (далее - ПИД) направляются к врачу иммунологу-аллергологу в рамках платных услуг по направлению врача первичной медико-санитарной помощи (далее - ПМСП) или специалиста другого профиля при наличии двух и более нижеперечисленных признаков:

- 1) наличие в семье больных с ПИД;
- 2) в семейном анамнезе отмечена смерть ребенка раннего возраста с клиникой инфекционного процесса;
- 3) частые заболевания верхних дыхательных путей (у детей дошкольного возраста - 8 и более раз в год, у школьников - 5-6 раз в год);
- 4) отсутствие или минимальный эффект длительной (два месяца и более) антибактериальной терапии;
- 5) тяжелые рецидивирующие гнойные или грибковые поражения кожи или внутренних органов;
- 6) гнойное воспаление околоносовых пазух или отиты 2 и более раз в течение года;
- 7) рентгенологически подтвержденная пневмония 2 и более раз в течение года;
- 8) рецидивирующий кандидоз (молочница) или афтозный стоматит у детей старше 1 года;
- 9) в анамнезе более двух тяжелых инфекционных процессов (сепсис, остеомиелит, менингит, затяжное воспаление пупочной ранки, туберкулез);
- 10) отставание в росте и массе тела у ребенка до 1 года;
- 11) упорная, плохо поддающаяся лечению и рецидивирующая диарея;
- 12) наличие атаксии и телеангиэктазии;
- 13) атопический дерматит с распространенным, тяжелым и непрерывно рецидивирующим течением;
- 14) рецидивирующие плотные отеки подкожно-жировой клетчатки и слизистых оболочек неинфекционного происхождения.

2. Для консультации врача-иммунолога-аллерголога необходимы: направление педиатра или семейного врача и выписка из амбулаторной карты.

3. Врачи-иммунологи-аллергологи по возможности проводят обследование и консультирование пациента, при этом определяют следующие иммунологические показатели:

- 1) содержание иммуноглобулинов в сыворотке периферической крови (иммуноглобулины классов G, M, A и E);

2) количество субпопуляций лимфоцитов в крови методом иммунофенотипирования "панель для определения иммунного статуса (6 пар) " (Т-лимфоциты (CD3), В-лимфоциты (CD19), Т-хелперы (CD4), цитотоксические Т-лимфоциты (CD8), естественные киллеры (CD16-56));

3) функциональная активность системы комплемента (гемолитическая активность по классическому пути - CH50), компонент С4 комплемента.

4. Направление больных с подозрением на СПИД на консультацию осуществляется врачами-иммунологами-аллергологами на основании формы 021/у в отделения клинической иммунологии, аллергологии, пульмонологии медицинских учреждений республики при удовлетворительном или относительно удовлетворительном состоянии больного и наличии одного или нескольких следующих изменений:

1) снижение уровня иммуноглобулинов классов G, M и A более чем в 2 раза от возрастной нормы;

2) повышение уровня иммуноглобулина класса M более чем в 2 раза от возрастной нормы;

3) повышение уровня иммуноглобулина класса E выше 2000 МЕ/мл;

4) снижение количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций, В-лимфоцитов, естественных киллерных клеток более чем в 2 раза или их полное отсутствие;

5) снижение или полное отсутствие функциональной активности фагоцитирующих клеток;

6) снижение активности системы комплемента более чем в 2 раза или полное ее отсутствие;

7) снижение показателя ТРЭК/КРЭК более чем в 2 раза.

В случаях средней тяжести и тяжелых случаях пациент направляется в соматические отделения больниц до стабилизации состояния.

После установления диагноза и при наличии показаний к проведению трансплантации гемопоэтических стволовых клеток пациенты направляются в онкологическое отделение или онкогематологическое отделение медицинских учреждений республики в зависимости от территориальной принадлежности.

3.4.1 Провокационные тесты с лекарственными средствами

Лекарственный провокационный тест (ЛПТ) считается золотым стандартом для определения лекарственного средства, вызывающего ДВСР. Он может подтвердить или

исключить ДВSR или, с меньшей вероятностью, показать толерантность к провоцирующему препарату.

Он особенно необходим для НПВС, местных анестетиков, антибиотиков, кроме β -лактамов, и для β -лактамов при отрицательных кожных пробах.

При положительной прогностической ценности клинического анамнеза ЛПТ может проводиться непосредственно с альтернативным препаратом.

По возможности предпочтение отдается пероральному приему. Для ЛПТ существуют следующие противопоказания, и рекомендуется соблюдать следующие меры предосторожности:

ЛПТ противопоказаны при неконтролируемых и/или жизнеугрожающих ДВSR:

- Тяжелые кожные реакции (например, СДС, ТЭН, DRESS-синдром, васкулит, ОГЭП).
- Системные реакции (например, DRESS-синдром), поражение внутренних органов, гематологические реакции.
- Анафилаксию можно исследовать после анализа рисков и пользы.

ЛПТ не проводятся в следующих случаях:

- При низкой вероятности необходимости причинного препарата и наличии нескольких других структурно альтернативных вариантов.
- Тяжелое сопутствующее заболевание или беременность (если препарат не требуется при сопутствующем заболевании или во время беременности или родов).

ЛПТ должны проводиться в условиях максимальной безопасности:

- Квалифицированный персонал должен быть осведомлен о тестах, готов выявлять первые признаки положительной реакции и управлять жизнеугрожающей реакцией.
- Необходимо наличие оборудования для экстренной реанимации.

Примечания:

Отрицательная ДПТ не гарантирует толерантность к лекарству в будущем; тем не менее, известно, что, например, β -лактамы (94-98%) или НПВС (более 96%) ДПТ имеют высокую отрицательную прогностическую ценность (ОПЦ).

- В качестве причины ложноотрицательного ДПТ была отмечена десенсибилизация в процессе тестирования, однако ссылки на соответствующую литературу не приводятся.
- Что касается аллергии на β -лактамы, имеются данные о повторной сенсibilизации (т.е. переходе к положительному кожному тесту) после отрицательного ДПТ (от 0,9% до 27,9%). Для пациентов, показавших отрицательные результаты при первичной оценке, но перенесших тяжелые реакции, повторное тестирование (через 2-4 недели) является опциональным (единого мнения по этому вопросу нет).

3.5 Лабораторные исследования (диагностика in vitro)

Специфический IgE к лекарственным препаратам (sIgE): для большинства лекарств часто отсутствует или нет подтвержденных анализов. Подтвержденные анализы, как правило, имеют низкую чувствительность, но высокую специфичность (>90%). Тесты количественного ингибирования могут изучать взаимодействия in vitro между несколькими лекарственными препаратами, однако их прогнозируемый клинический результат не полностью подтвержден.

Триптаза и гистамин: Измерение уровня гистамина и/или триптазы в крови в случаях анафилаксии может подтвердить участие базофилов и тучных клеток, независимо от причины дегрануляции.

Аллергические реакции II и III типа, вызванные лекарственными препаратами: **Можно провести пробу Кумбса, тест на гемолиз in vitro, исследование факторов комплемента и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК)**. Специфические для лекарств IgM или IgG имеют значение только при лекарственно-индуцированной цитопении, аллергии на вакцины, ДЮСР III типа или декстраны, однако чувствительность этих тестов неизвестна.

Генетические маркеры: Скрининг HLA B*5701 снижает риск ДЮСР на абакавир и должен проводиться до начала лечения (при отрицательном патч-тесте положительная прогностическая ценность составляет 55%, а отрицательная прогностическая ценность - 100%). У китайцев хань ДЮСР на карбамазепин связана с HLA B*1502.

Тест активации базофилов: перспективный, но в настоящее время находится в процессе валидации для некоторых лекарственных препаратов.

3.6 Инструментальные исследования

V C	Для организации экстренной помощи пациентам, перенесшим ДЮСР, рекомендуется контролировать артериальное давление, пульс и дыхание.
-----	--

Если нет возможности подключить пациентов к постоянному монитору наблюдения, их артериальное давление и пульс измеряются каждые 2-5 минут, а также контролируется оксигенация. В период купирования острого состояния регулярно проводятся измерения АД, пульса, оксигенации, частоты дыхания, диуреза, температуры тела и ЭКГ. Другие диагностические исследования в экстренном порядке не проводятся.

При необходимости проведения других плановых диагностических инструментальных исследований на фоне стабильных гемодинамических показателей в целях дифференциальной диагностики их проводят по показаниям:

- **ЭКГ.** Преходящие изменения: суправентрикулярные аритмии, инверсия зубца Т, депрессия сегмента ST, блокада ножек пучка Гиса, иногда синдром WPW.
- **Определение центрального венозного давления.** По нему можно определить давление в правом желудочке. Измеряется с целью определения необходимости инфузионной терапии пациенту. Если центральное венозное давление низкое, это указывает на необходимость внутривенной инфузии жидкости. Центральное венозное давление выше 15 мм рт. ст. указывает на избыток жидкости в организме или нарушение сердечной деятельности;

3.7 Показания к консультативному осмотру специалистами;

- Консультация аллерголога-иммунолога;
- Консультация кардиолога (с целью выявления сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний);
- Консультация невролога (с целью выявления сопутствующей неврологической патологии);
- Консультация оториноларинголога (с целью выявления сопутствующей патологии ЛОР-органов);
- Консультация гастроэнтеролога (с целью выявления патологии органов пищеварения)

3.8 Алгоритм диагностики

При постановке диагноза у пациента с ДЮСР рекомендуется следующая последовательность: этиология, форма и степень тяжести, указание кода МКБ-10. Например:

1. ДЮСР, возникший в результате приема пенициллина в анамнезе - Аллергия на пенициллин в анамнезе Z88.0.
2. ПДЛС (побочное действие лекарственных средств), вызванное лекарственным препаратом, который был применен, но пациент не знает об этом лекарственном препарате или который не был зарегистрирован врачом нигде Аллергия на неизвестные лекарственные препараты, медицинские препараты и биологические вещества в анамнезе Z88.9

3.9 Обоснование дифференциальной диагностики и дополнительных исследований

Дифференциальная диагностика проводится с различными другими заболеваниями. Также сравнивается с другими классами ПДЛС.

4.1 Тактика лечения на амбулаторном уровне:

Первая помощь при подозрении на диагноз АШ (анафилактический шок) у больного при ДПТ (дуоденальное пищеварение), или ПДЛС во время кожных проб, должна начинаться на

месте с последующим оказанием полноценной квалифицированной медицинской помощи в отделении интенсивной терапии. Быстрое оказание первой помощи при АШ при ПДЛС повышает эффективность лечения.

Если при ПДЛС АШ возникает дома или на улице, первая помощь оказывается в определенной последовательности. Вызывается бригада реанимационной скорой помощи.

Последовательность оказания первой помощи больным с анафилаксией:

(Руководство Всемирной организации аллергии по оценке и лечению анафилаксии, 2011)

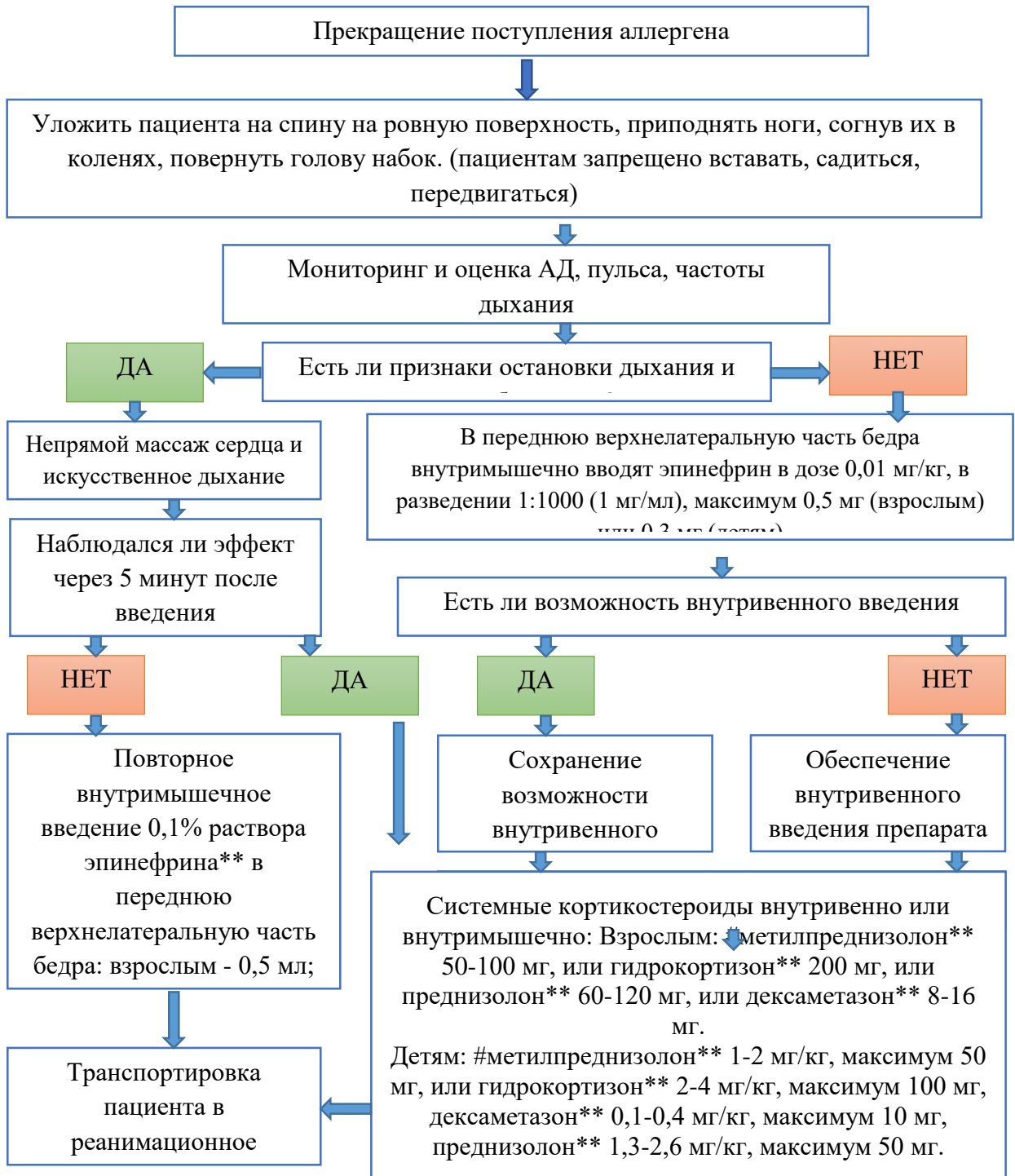
1. Необходимо иметь письменный протокол диагностики и лечения анафилаксии.
2. Необходимо прекратить поступление аллергена в организм (прекратить введение лекарств, если это привело к анафилаксии или если пациент чувствует себя плохо, удалить жало при укусах насекомых и т.д.).
3. У пациента оценивается деятельность жизненно важных систем органов - сердечно-сосудистой, дыхательной и головного мозга. Для этого у пациента проверяются пульс, частота дыхания, проходимость дыхательных путей, артериальное давление, психическое состояние и дается оценка. Необходим постоянный контроль АД, пульса, частоты дыхания. При невозможности подключения пациентов к монитору измеряют АД, пульс, частоту дыхания и сатурацию каждые 2-5 минут.
4. Немедленно позвонить в скорую помощь и вызвать реанимационную бригаду
5. Эпинефрин (адреналин) вводится внутримышечно в передневерхнюю латеральную часть бедра в дозе 0,01 мг/кг, 1:1000 (1 мг/мл), максимум 0,5 мг (для взрослых) или 0,3 мг (для детей), и записывается введенная доза и время. При необходимости препарат в той же дозе вводится повторно через 5-15 минут. Большинству пациентов требуется 1-2 введения адреналина.
6. Если у пациента наблюдаются признаки рвоты и/или респираторного дистресса, его укладывают на ровную поверхность на спину с согнутыми в коленях и приподнятыми ногами (пациентам нельзя вставать, садиться или двигаться. Это может привести к летальному исходу). При необходимости пациент лежит горизонтально, его голова наклоняется назад и в сторону от области шеи, нижняя челюсть выдвигается вперед и вверх, и рот открывается. С помощью этого метода ротовая полость открывается и очищается. Это обеспечивает проходимость верхних дыхательных путей и поступление кислорода.

7. Подача кислорода больному (по показаниям). Кислород подается через маску, носовой катетер или воздухопроводную трубку (6-8 л/мин) при сохранении спонтанного дыхания пациента.
8. Требуется обеспечить венозный доступ или сохранить его. При необходимости немедленно вводят 1-2 л 0,9% NaCl (изотонического раствора). В течение первых 5-10 минут рекомендуется вводить 5-10 мл/кг взрослым и 10 мл/кг детям.
9. Всегда нужно быть готовым к проведению сердечно-легочной реанимации. При остановке дыхания и кровообращения необходим непрямой массаж сердца и искусственное дыхание.
10. Необходимо постоянно контролировать артериальное давление, пульс и частоту дыхания.

Примечание: пункты 4, 5 и 6 должны выполняться очень быстро и одновременно.

АШ является абсолютным показанием к госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии.

4.2 Алгоритм действий врача



4.3 Перечень основных лекарственных средств (При подозрении на диагноз АШ у пациента во время ДПТ, или ДЮСР во время кожных проб с вероятностью использования 100%):

Таблица 1

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное название лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Альфа- и бета-адреномиметики	Эпинефрина гидрохлорид	0,01 мг/кг внутримышечно	https://www.vidal.ru/drugs/molecule/360 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500036/ https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock.pdf
Для регидратации и дезинтоксикации при парентеральном применении	Натрия хлорид	0,9%-ный раствор натрия хлорида 20 мл/кг болюсно	https://www.vidal.ru/drugs/sodium_chlorid__31235 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500036/ https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500036/ https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock.pdf
Глюкокортикостероид	Дексаметазон	8-32 мг внутривенно	https://www.vidal.ru/drugs/dexamethasone__3484 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500036/ https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock.pdf
Глюкокортикостероид	Преднизолон	90-120 мг внутривенно	https://www.vidal.ru/drugs/prednisolon__37231 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500036/ https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock.pdf

4.4 Хирургическое вмешательство

Если интубация невозможна или затруднена при подозрении на диагноз АШ у пациента во время ДПТ или при ДЮСР во время кожных проб, следует выполнить коникотомию (экстренное рассечение мембраны между щитовидным и перстневидным хрящами).

5.1 Показания к госпитализации:

Учитывая невозможность прогнозирования длительного или рецидивирующего течения анафилаксии, АШ или ДЮСР после их купирования, рекомендуется госпитализация и наблюдение в отделении реанимации и интенсивной терапии в течение не менее 24 часов.

Критерии качества оказания специализированной медицинской помощи больным с анафилактическим шоком.

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1	Прекращение поступления аллергена в организм	5	C
2	Немедленное введение эпинефрина	3	A
3	Внутримышечное введение эпинефрина в переднебоковую поверхность верхней трети бедра	2	B
4	Системное введение ГКС для предотвращения опасных осложнений со стороны органов дыхания	5	C
5	Вызов скорой медицинской помощи или реанимационной бригады	5	C
6	Уложить пациента в горизонтальное положение, приподнять ноги и повернуть голову набок	5	C
7	Обеспечить пациенту подачу увлажненного кислорода через лицевую маску со средней скоростью	5	C
8	Повторное внутримышечное введение эпинефрина не ранее чем через 5 минут	5	C
9	При отсутствии реакции на первую и вторую внутримышечные дозы ввести эпинефрин внутривенно в разведении 1:1000 (1 мл раствора эпинефрина в 9 мл 0,9% раствора натрия хлорида) под контролем сердечной деятельности	5	C
10	Постоянный контроль АД, ЧДД, ЧСС, пульса	5	C

6.1 Тактика лечения на стационарном уровне:

5 С	Если анафилаксия или анафилактический шок возникают вне медицинского учреждения (на улице), рекомендуется немедленно вызвать бригаду скорой медицинской помощи, а для пациентов с симптомами в учреждениях с отделениями интенсивной терапии и реанимации - срочно вызвать врача-реаниматолога.[30,47,48]
-----	---

5 С	Для предотвращения прогрессирования анафилаксии или анафилактического шока рекомендуется прекратить поступление в организм аллергена-причины.[4, 30,47,48]
-----	--

Примечание: При АШ, вызванном лекарственными препаратами: прекращается внутривенное введение препарата, сохраняется доступ для внутривенного введения других препаратов; при укусах насекомых - если осталось жало, его удаляют, выше места укуса накладывают жгут. Если удаление аллергена требует много времени, например, промывание желудка, то эту процедуру выполнять не следует

5 С	Пациентам с анафилаксией или анафилактическим шоком рекомендуется лечь на ровную поверхность на спину, поднять ноги, согнутые в коленях, и повернуть голову набок в горизонтальном положении. [4, 35, 47, 48].
-----	--

Примечание: Если у пациента наблюдаются признаки рвоты и/или респираторного дистресса, его укладывают на ровную поверхность спиной и поднимают ноги, согнутые в коленях. (Пациентам нельзя вставать, садиться или двигаться. Это может привести к смерти пациентов.) При необходимости пациента укладывают горизонтально, его голову наклоняют назад и в сторону от области шеи, нижнюю челюсть выдвигают вперед и вверх, и открывают рот. С помощью этого метода открывается и очищается полость рта. Это обеспечивает проходимость верхних дыхательных путей и доступ кислорода.

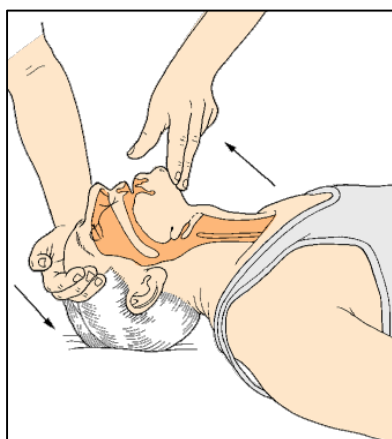
5 С	При анафилаксии или анафилактическом шоке у беременных женщин рекомендуется уложить их на левый бок для обеспечения проходимости верхних дыхательных путей. [2,48].
-----	---

5 С	При анафилаксии или анафилактическом шоке, сопровождающемся ангионевротическим отеком верхних дыхательных путей или бронхоспазмом с удушьем, рекомендуется усаживать пациентов. [2,48].
-----	---

Примечание: следует подчеркнуть, что анафилаксия или анафилактический шок могут привести к летальному исходу, если не разрешить пациенту сесть при сочетании с ангионевротическим отеком верхних дыхательных путей или бронхоспазмом.

V С	Всем пациентам с потерей сознания рекомендуется использовать прием Сафара для обеспечения проходимости дыхательных путей. [4, 35].
-----	--

Примечание: Перед началом реанимационных мероприятий у пациента применяется метод,



предложенный американским ученым Питером Сафаром. Метод Сафара включает в себя следующее:

1. Пациента укладывают в горизонтальное положение на ровную твердую поверхность.
2. В горизонтальном положении голову пациента запрокидывают назад в области шеи. При этом оказывающий помощь одной рукой поддерживает шею сзади, а другой рукой надавливает на лоб, запрокидывая голову назад. При подозрении на повреждение шейных позвонков запрокидывание головы назад в области шеи запрещается.
3. Нижнюю челюсть пациента выдвигают вперед и вверх, открывая рот.
4. В результате предотвращается западение языка и асфиксия, ротовая полость очищается от рвотных масс, обеспечивается проходимость верхних дыхательных путей и поступление кислорода.
5. Если у пациента в полости рта есть зубные протезы, их удаляют. [4,48].

3 А	Пациентам с признаками анафилаксии или анафилактического шока рекомендуется немедленное введение эпинефрина** (адреналина) [13, 36,48]
-----	--

2 В	Пациентам с признаками анафилаксии или анафилактического шока следует немедленно ввести эпинефрин внутримышечно в верхнюю наружную часть плеча или бедра, при оказании скорой помощи это можно сделать через одежду. Инъекция в эту область считается удобной и высокоэффективной. [36, 37, 38, 39].
-----	--

Примечание: Введение препарата в эту область более удобно и предпочтительно, чем в дельтовидную мышцу и подкожную клетчатку [36, 37, 38, 39]. При наличии возможности внутривенного введения препарата, обученный персонал (например, анестезиологи и реаниматологи), имеющий опыт использования вазопрессоров и их титрования, может вводить эпинефрин внутривенно под контролем сердечной деятельности [40].

5 С	Больным с признаками анафилаксии или анафилактического шока вводят эпинефрин в дозе 0,01 мг/кг. Максимальная разовая доза эпинефрина при анафилаксии/АШ для взрослых составляет 0,5 мг, для детей 6-12 лет - 0,3 мг, для детей младше 6 лет - 0,15 мг. [2, 22, 47, 48].
-----	---

Дозировка адреналина у детей определяется в зависимости от возраста:

Дети старше 12 лет	до 500 мкг 300 мкг, если ребенок маленький, плохо развит	0,5 мл (0,05 мл/кг) 0,3 мл (0,03 мл/кг)
6 - 12 лет	300 мкг	0,3 мл (0,03 мл/кг)
Дети младше 6 лет	150 мкг	0,1 мл (0,01 мл/кг)

5 С	Пациентам с признаками анафилаксии или анафилактического шока при отсутствии реакции на первую дозу через 5 минут повторно вводят эпинефрин** в вышеуказанной дозе [30, 41].
-----	--

3 В	Пациентам с признаками анафилаксии или анафилактического шока, не реагирующим на первую внутримышечную дозу, внутривенно вводят 0,1 мг/мл - 1 мл раствора эпинефрина в 10 мл 0,9% раствора хлорида натрия со скоростью 0,1-1 мкг/кг/мин (в течение 5-20 минут) для купирования анафилаксии. Внутривенная доза адреналина для детей составляет 1 мкг/кг. [30,48].
-----	--

Примечание: Внутривенное введение адреналина рекомендуется во время анестезии при тяжелом шоке, угрожающем жизни, и по специальным показаниям. Эту процедуру должен

выполнять только специально подготовленный, квалифицированный врач. Внутривенная инъекция адреналина проводится очень медленно под контролем АД, ЭКГ, пульса и дыхания.

5 С	Пациентам с признаками анафилаксии или анафилактического шока, если внутримышечное и внутривенное болюсное введение эпинефрина 2-3 раза оказалось неэффективным, вводят 1,0 мл 0,1% эпинефрина в 250 мл 5% раствора глюкозы или хлорида натрия в виде инфузии со скоростью 0,1 мкг/кг/мин до устранения анафилаксии/АШ [35, 41, 44, 45].
-----	--

Примечание: Головная боль, озноб и повышение артериального давления считаются побочными эффектами адреналина. Внутривенное введение адреналина у взрослых пациентов с ИБС, атеросклерозом сосудов головного мозга может привести к тахикардии, нарушениям сердечного ритма, усилению ишемических состояний сердца и субарахноидальным кровоизлияниям, поэтому эта процедура проводится под постоянным контролем ЭКГ. Абсолютных противопоказаний к применению адреналина нет. Аденома предстательной железы, закрытоугольная глаукома, тиреотоксикоз, артериальная гипертензия, аритмия, цереброваскулярная недостаточность являются относительными противопоказаниями к применению адреналина. Бета-блокаторы снижают действие адреналина. Симпатомиметики, ингибиторы моноаминоксидазы, дигоксин усиливают побочные эффекты адреналина.

5 С	При невозможности введения лекарственных средств через периферические вены, их вводят в трахею через интубационную трубку или путем чрескожной пункции. [35, 44, 47].
-----	---

5 С	Всем пациентам с признаками анафилаксии или анафилактического шока рекомендуется подавать кислород через лицевую маску со скоростью 6-8 л/мин для обеспечения доступа кислорода к тканям [28, 30].
-----	--

5 С	Всем пациентам с признаками анафилаксии или анафилактического шока рекомендуется болюсное внутривенное введение кристаллоидных растворов после введения эпинефрина для профилактики гиповолемии. [30,48]
-----	--

Примечание: Если препарат, вызвавший аллергию, был введен внутривенно, необходимо сохранить венозный доступ. Рекомендуемая доза кристаллоидных растворов составляет 20 мл/кг массы тела. Используется подогретый (по возможности) 0,9% раствор хлорида натрия или сбалансированный кристаллоидный раствор (500-1000 мл для пациента с нормотензией и 1000-2000 мл для пациента с гипотензией); при наличии сердечной недостаточности в

анамнезе - не более 250 мл раствора в течение 5-10 минут, детям - в дозе 20 мл/кг. Растворы декстрозы не рекомендуются из-за быстрого выведения из кровеносных сосудов [46].

5 С	Всем пациентам с признаками анафилаксии или анафилактического шока рекомендуется системное введение ГКС после введения эпинефрина для предотвращения опасных осложнений со стороны дыхательных органов [4, 30, 48].
-----	---

Примечание: ГКС являются основными патогенетическими лекарственными средствами, используемыми для лечения шока. Они связываются с внутриклеточными глюкокортикостероидными рецепторами и оказывают противоаллергическое и метаболическое действие. Предотвращают развитие поздних фаз анафилаксии [4, 48].

5 С	Начальные дозы для взрослых: дексаметазон ** 8-16 мг внутривенно, или преднизолон ** 60-120 мг внутривенно, или метилпреднизолон ** 50-100 мг внутривенно. Для детей: метилпреднизолон ** 1-2 мг/кг, максимум 50 мг, или преднизолон ** 1,3-2,6 мг/кг, или дексаметазон ** 0,1-0,4 мг/кг, максимум 10 мг [4, 30, 48].
-----	---

Примечание: Дозировка и продолжительность применения препаратов ГКС определяются индивидуально в зависимости от степени тяжести заболевания и его клинических проявлений. Гипергликемия, гипокалиемия, остеопороз, эйфория, психоз, миопатия, развитие различных инфекций являются побочными эффектами препаратов ГКС, которые практически не проявляются при кратковременном применении. Абсолютных противопоказаний к применению препаратов ГКС нет. Только при беременности и у пациентов, принимающих иммунодепрессанты, рассматриваются риски и преимущества [48].

5 С	Пульс-терапия ГКС не рекомендуется всем пациентам с признаками анафилаксии или анафилактического шока [4].
-----	--

V С	Пациентам с изменениями кожи и слизистых оболочек после стабилизации артериального давления рекомендуется введение блокаторов H1-гистаминовых рецепторов для снижения капиллярной проницаемости, устранения отека тканей, зуда и гиперемии [1, 32, 41, 49].
-----	---

Примечание: Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов блокируют эффект гистамина, предотвращая и устраняя кожные изменения (крапивницу и отек Квинке), вазодилатацию, спазмы мышц бронхов и желудочно-кишечного тракта. [1]

V C	Рекомендуемые дозы: клемастин** 0,1% - 2 мл (2 мг) внутривенно или внутримышечно для взрослых, детям - внутримышечно 25 мкг/кг в сутки, разделенные на две инъекции; хлоропирамин** 2% - 1 мл (20 мг) внутривенно или внутримышечно 1-2 мл для взрослых, 5 мг (0,25 мл) для детей; дифенгидрамин** 25-50 мг для взрослых, детям с весом менее 35-40 кг - 1 мг/кг, максимальная доза 50 мг [1, 32, 41, 48].
-----	--

Примечание: Антигистаминные препараты действуют медленнее, чем эпинефрин, поэтому нет смысла вводить их немедленно после возникновения анафилаксии/АШ. Парентеральное введение блокаторов H1-гистаминовых рецепторов снижает артериальное давление и усиливает гипотензию, поэтому его следует проводить после стабилизации гемодинамических показателей (АД должно быть выше 90/60 мм рт. ст.) или после начала инфузионной терапии. Это важное ограничение при их назначении. Поэтому взрослым дифенгидрамин вводят медленно (не менее 5 минут) внутривенно в дозе 25-50 мг. Детям с весом менее 35-40 кг рекомендуется 1 мг/кг, максимум 50 мг. Недоношенным и новорожденным применение запрещено. Эти препараты обладают седативным и снотворным действием, могут нарушать концентрацию внимания и вызывать атаксию. Они имеют побочные эффекты, сходные с атропиноподобными: возбуждение, дрожь, сухость во рту, потеря аппетита, тошнота, задержка мочи, тахикардия, вздутие живота [1, 32, 41, 49].

V C	Несмотря на введение эпинефрина, при сохранении бронхоспазма у пациентов с анафилаксией/АШ рекомендуется использование β 2-агонистов. [50, 51].
-----	---

Примечание: Краткодействующие β 2-агонисты вызывают расслабление гладких мышц бронхов, снижение секреции и улучшение мукоцилиарного клиренса в результате стимуляции β 2-рецепторов. При ингаляции раствор сальбутамола 2,5-5 мг применяется с помощью небулайзера (с 2-5 мл физиологического раствора) или с помощью дозированного ингалятора по 2 дозы каждые 15 минут в течение 1 часа, затем каждые 4-6 часов. Детям до 5 лет назначают 1,25-2,5 мг сальбутамола, растворенного в 1-2,5 мл изотонического раствора, каждые 15 минут в течение 1 часа, затем каждые 4-6 часов. Если сальбутамол неэффективен, рекомендуются препараты теофиллина. 2,4% раствор аминофиллина вводят внутривенно в дозе 4-6 мг/кг в течение 15-20 минут (при этом 2,4% раствор аминофиллина смешивают с двойным

количеством изотонического раствора). Затем аминофиллин вводят внутривенно в дозе 0,2-1,2 мг/кг/час или 4-5 мг/кг (в зависимости от тяжести бронхоспазма) в течение 30 минут каждые 6 часов. Краткодействующие β_2 -агонисты (альбутерол, вентолин, сальбутамол) рекомендуются при рефрактерных к адреналину бронхоспазмах. [48,50, 51].

6.2 Список основных лекарственных средств (с вероятностью использования 100%):

необходимо включить уровень доказательств

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное название лекарственного средства	Порядок применения	Уровень доказательств
Альфа- и бета-адреномиметики	Эпинефрина гидрохлорид	0,01 мг/кг внутримышечно	https://www.vidal.ru/drugs/molecule/360 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500036/ https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock.pdf
Для регидратации и дезинтоксикации при парентеральном применении	Натрия хлорид	0,9%-ный раствор натрия хлорида 20 мл/кг болюсно	https://www.vidal.ru/drugs/sodium_chlorid__31235 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500036/ https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500036/ https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock.pdf
Глюкокортикостероид	Дексаметазон	Взрослым: 8-32 мг внутривенно Детям: 0,1-0,4 мг/кг	https://www.vidal.ru/drugs/dexamethasone__3484 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500036/ https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock.pdf

Глюкокортикостероид	Преднизолон	Взрослым: 90-120 мг внутривенно Детям: 1,3-2,6 мг/кг	https://www.vidal.ru/drugs/prednisolon__37231 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500036/ https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock.pdf
Глюкокортикостероид	Метилпреднизолон	Взрослым: 50-100 мг Детям: 1-2 мг/кг, максимально 50 мг	https://www.vidal.ru/drugs/methylprednisolone https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500036/ https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock.pdf

6.3 Перечень дополнительных лекарственных средств (вероятность использования менее 100%):

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование лекарственного средства	Порядок применения	Уровень доказательности
Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов	Клемастин	Взрослым: 0,1% - 2 мл (2 мг) внутривенно или внутримышечно Детям: внутримышечно 25 мкг/кг в сутки	https://www.vidal.ru/drugs/clemastine-1/analogs https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock.pdf
Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов	Хлоропирамин	Взрослым: 1 мл (20 мг) внутривенно или внутримышечно Детям: 5 мг (0,25 мл)	https://www.vidal.ru/drugs/chloropyramine_14734 https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock.pdf
Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов	Дифенгидрамин	Взрослым: 25-50 мг внутривенно или внутримышечно Детям: 1 мг/кг, максимально 50 мг	https://www.vidal.ru/drugs/molecule/329 https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock.pdf

β2-агонисты	Раствор сальбутамола	Взрослым: 2,5 - 5 мг с помощью небулайзера (с 2-5 мл физиологического раствора) или с помощью дозированного ингалятора по 2 дозы каждые 15 минут в течение 1 часа Детям: детям до 5 лет 1,25-2,5 мг сальбутамола, растворенного в 1-2,5 мл изотонического раствора, каждые 15 минут в течение 1 часа	https://www.vidal.ru/drugs/salbutamol https://lek.103.ua/nebutamol-instruktsiya/ https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock.pdf
Ингибитор фосфодиэстеразы	Аминофиллин	Взрослым: 2,4% раствор в дозе 4-6 мг/кг внутривенно	https://www.vidal.ru/drugs/molecule/56 https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock.pdf

6.4 Хирургическое вмешательство:

У С	Пациентам с нарушением проходимости дыхательных путей вследствие отека глотки и гортани следует провести интубацию трахеи. Если интубация невозможна или затруднена, выполняется коникотомия (экстренное рассечение мембраны между щитовидным и перстневидным хрящами). [48, 50, 51].
------------	---

6.4 Показания к выписке пациента:

После купирования анафилаксии или АШ, учитывая невозможность прогнозирования их длительного или рецидивирующего течения, рекомендуется госпитализация и наблюдение не менее 24 часов. При необходимости этот срок может быть продлен до 2-3 дней. Требуется амбулаторное наблюдение в течение 3-4 недель из-за сохраняющихся нарушений функций различных органов и систем.

Критерии качества оказания специализированной медицинской помощи больным с анафилактическим шоком.

No	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1	Прекращение поступления аллергена в организм	5	C
2	Немедленное введение эпинефрина	3	A
3	Внутримышечное введение эпинефрина в переднебоковую поверхность верхней трети бедра	2	B
4	Системное введение ГКС для предотвращения опасных осложнений со стороны дыхательной системы	5	C
5	Вызов скорой медицинской помощи или реанимационной бригады	5	C
6	Уложить пациента в горизонтальное положение, поднять ноги и повернуть голову набок	5	C
7	Подача пациенту увлажненного кислорода через лицевую маску со средней скоростью	5	C
8	Повторное внутримышечное введение эпинефрина не ранее чем через 5 минут	5	C
9	При отсутствии реакции на первую и вторую внутримышечные дозы вводить эпинефрин внутривенно в соотношении 1:1000 (1 мл раствора эпинефрина в 9 мл 0,9% раствора хлорида натрия) под контролем сердечной деятельности.	5	C
10	Постоянный контроль АД, ЧДД, ЧСС, пульса.	5	C

Рекомендуемый противошоковый набор (набор, который должен находиться в кабинете для проведения проб с лекарственными средствами)

. https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock.pdf

1. Раствор эpineфрина 0,1% в ампулах No 10
2. Раствор преднизолона (30 мг) в ампулах No10
3. Раствор дексаметазона (4 мг) в ампулах No 10
4. Раствор гидрокортизона 100 мг - во флаконах No 10
5. Раствор дифенгидрамина 1% в ампулах No10
6. Клемастин 0,1% - 2 мл в ампулах
7. Хлоропирамин 2% - 1 мл в ампулах
8. Сальбутамол в аэрозоле для дозированной ингаляции 100 мкг/доза No2
9. Декстроза 40% в ампулах No 20
10. Натрия хлорид 0,9% -5,0 в ампулах No 20
11. Глюкоза 5% - 250 мл (стерильная) No 2
12. Натрия хлорид 0,9% - 400 мл No2
13. Атропин 0,1% в ампулах No5
14. Этиловый спирт 70% - 100 мл
15. Роторасширитель No1
16. Языкодержатель No1
17. Жгут No1
18. Одноразовые шприцы 1 мл, 2 мл, 5 мл, 10 мл по 5 шт.
19. Внутривенный катетер или игла (калибр G14-18; 2,2-1,2 мм) No5
20. Система для внутривенного введения жидкостей No2
21. Перчатки одноразовые медицинские 2 пары
22. Воздуховод

23. Аппарат ручной вентиляции легких (типа АМБУ)

24. Ларингеальная маска

25. Надгортанное устройство для обеспечения проходимости дыхательных путей

**"ЛЕКАРСТВЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ. НАЦИОНАЛЬНЫЙ
КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО МЕДИЦИНСКИМ
ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ ПРИ НОЗОЛОГИИ "АЛЛЕРГИЯ
НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, МЕДИЦИНСКИЕ
ПРЕПАРАТЫ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА В
АНАМНЕЗЕ"**

2. Основная часть.

2.1 Введение:

Данный протокол, предназначенный для специалистов, оказывающих помощь пациентам с аллергией на лекарственные средства, медицинские препараты и биологические вещества в анамнезе, представляет имеющиеся клинические доказательства, практические навыки и экспертные заключения. Рекомендации включают материалы ведущих организаций, основная информация получена из рекомендаций и клинических руководств Международного консенсуса по лекарственной аллергии (ICON), Всемирной ассоциации аллергологов (WAO), Европейской академии аллергологов и клинических иммунологов (EAACI), Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ), Белорусской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Этот протокол содержит данные, основанные на мировом опыте, адаптированные к местным условиям с учетом наличия лекарственных средств для использования у пациентов с аллергией на лекарственные средства, медицинские препараты и биологические вещества в анамнезе. При разработке протокола использовалась методика строгого отбора наилучших руководящих материалов и научных данных по теме.

2.5 Общее определение.

Реакции гиперчувствительности к лекарственным средствам (РГЛС) - побочные эффекты лекарственных средств, клинически схожие с аллергическими реакциями.

Лекарственная аллергия - это РГЛС с установленным иммунологическим механизмом.

В общем общении при подозрении на лекарственную реакцию целесообразно использовать термин РГЛС.

Реакции гиперчувствительности к лекарственным средствам (РГЛС) включают все лекарственные реакции, похожие на аллергию. РГЛС составляют 15% всех побочных эффектов, затрагивающих более 7% общего населения. РГЛС могут быть аллергическими или неаллергическими, РГЛС с установленным иммунологическим механизмом называются лекарственной аллергией. Они обычно неожиданны, требуют изменения лечения и могут быть опасны для жизни. Точный диагноз, позволяющий выбрать соответствующие методы лечения

и принять правильные профилактические меры, как правило, требует полного обследования на лекарственную аллергию. Существует несколько руководств и консенсусных заявлений по РГЛС, вызванным общими или специфическими классами лекарств, для поддержки медицинских рекомендаций по лекарственной аллергии; однако стандартизированный системный подход к диагностике и лечению РГЛС по-прежнему остается основной проблемой. "Международное сотрудничество по астме, аллергии и иммунологии" (iCAALL), созданное EAACI, AAAAI, ACAAI и WAO в 2012 году, изложило решение этих проблем в документе "Международный консенсус по лекарственной аллергии" (ICON).

Хирургическое вмешательство

УС	Пациентам с нарушением проходимости дыхательных путей вследствие отека глотки и гортани следует провести интубацию трахеи. Если интубация невозможна или затруднена, выполняется коникотомия (экстренное рассечение мембраны между щитовидным и перстневидным хрящом).
-----------	--

Коникотомия

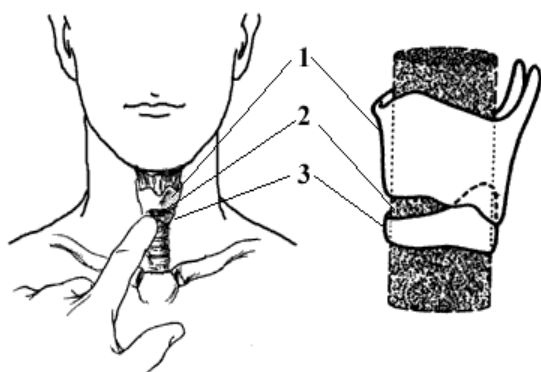
https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock.pdf

<https://studfile.net/preview/3590978/>

Коникотомия (рассечение связки между перстневидным и щитовидным хрящом) считается более безопасным методом, чем трахеотомия, поскольку:

- в этом месте трахея расположена ближе всего к коже;
- отсутствуют крупные сосуды и нервы;
- выполнение манипуляции относительно просто.

Она применяется у взрослых и детей старше 8 лет, так как до 8 лет существует высокий риск повреждения гортани. Детям до 8 лет проводят коникопункцию. У взрослых коникопункция возможна в качестве временной меры (в течение 30-45 минут).



Расположение связки между перстневидным и щитовидным хрящом:

- 1 - щитовидный хрящ;
- 2 - связка между перстневидным и щитовидным хрящом
- 3 - перстневидный хрящ

Показания:

1. Необратимая обструкция гортани (при наличии отека, травмы, инородного тела, которое невозможно удалить другими способами).
2. Невозможность проведения эндотрахеальной интубации
3. Невозможность проведения ларингоскопии в результате обширной травмы челюстно-лицевой области.

Требования к выполнению, алгоритм действий

<https://studfile.net/preview/3590978/>

	Содержание и условия требования	Требования к выполнению, алгоритм действий
1	Требования по обеспечению безопасности медицинских работников	Проведение гигиенической обработки рук до и после манипуляции Использование перчаток во время процедуры
Материальные ресурсы		
2	Устройства, инструменты, медицинские приборы	<ul style="list-style-type: none"> - Скальпель - Широкопросветная полая игла для коникопункции - Пинцет - Ножницы - Шприц с инъекционной иглой

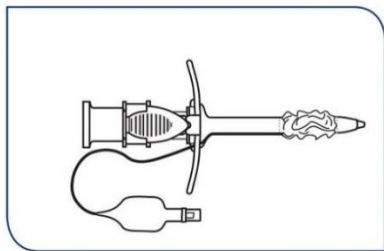
		<ul style="list-style-type: none"> - Трахеостомические трубки разных размеров (наружный диаметр для взрослых - 6 мм, для детей - 3 мм) или трубка, изготовленная из эндотрахеальной трубки - Резиновые перчатки - Бинт (средний, широкий) - Медицинская вата - Стерильный перевязочный материал - Лейкопластырь
3	Лекарственные средства	<ul style="list-style-type: none"> - 0,25% новокаин 50 мл - Йодонат 1% (препарат йода) - Хлоргексидина биглюконат 0,5% - Антисептический раствор - Дезинфицирующий раствор - 70% этиловый спирт - 10 мл - Анальгетик - Лекарственные средства (сосудосуживающие, кардиотонические)
4	Особенности выполнения	<p>Подготовка к процедуре</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Положите валик (подушечку) между лопатками и запрокиньте голову пациента назад 2. Вымойте и высушите руки (с мылом или антисептиком) 3. Наденьте перчатки 4. Обработайте область шеи йодонатом дважды 5. Накройте переднюю поверхность шеи марлевыми салфетками, зафиксируйте их 6. Область вокруг места коникотомии местно обезболивается 0,25% раствором новокаина <p>Выполнение манипуляции</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Указательным пальцем определите промежуток между перстневидным и щитовидным хрящами 2. Зафиксируйте щитовидный хрящ 1-м и 2-м пальцами левой руки (для левшей наоборот) 3. Пальцами правой руки возьмите скальпель на расстоянии двух сантиметров от его кончика

		<p>4. Правой рукой одновременно сделайте поперечный разрез длиной до 2 см на связке и коже между щитовидным и перстневидным хрящами.</p> <p>5. Введите расширитель трахеи в трахею.</p> <p>6. Через разрез вставьте трахеостомическую трубку в гортанное пространство и удалите расширитель.</p> <p>7. Раздуйте манжету, подключите кислород.</p> <p>8. Зафиксируйте трубку.</p> <p>При выполнении коникопункции:</p> <p>4. Правой рукой введите иглу в полость трахеи под углом 45 градусов через связку между перстневидным и щитовидным хрящами.</p> <p>5. Зафиксируйте с помощью бинта или лейкопластыря. Если вы использовали игольчатый катетер, удалите иглу.</p> <p>6. Для увеличения потока вдыхаемого воздуха можно использовать несколько игл.</p>
5	Дополнительная информация об особенностях выполнения методики	<p>При нехватке времени, в экстренных случаях хирургическое вмешательство проводится без обезболивания, а также без соблюдения правил асептики (обработка рук и операционного поля не выполняется).</p> <p>Вместо скальпеля можно использовать любой режущий предмет, включая нож.</p> <p>Вместо трахеостомической трубки можно использовать полую трубку.</p> <p>Кроме того, можно использовать коникотом со специальным инструментом - катетером STILETTO.</p>

6	Достигнутые результаты и их оценка	Состояние пациента улучшается
---	------------------------------------	-------------------------------



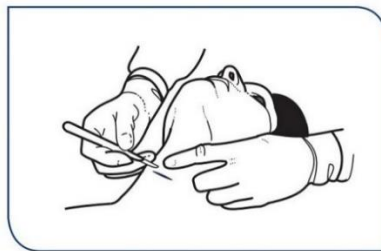
Как использовать наборы для крикотириотомии:



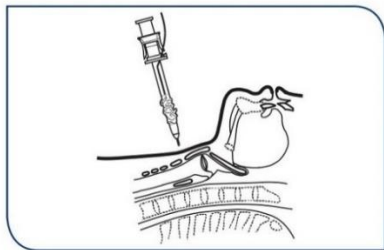
1. Канюля, готовая к использованию.



2. Зафиксируйте трахею между большим указательным пальцами и найдите крикотироидную мембрану путем пальпации впадины чуть ниже щитовидного хряща.



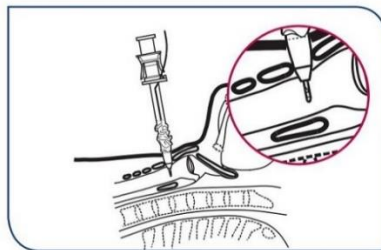
3. Сделайте надрез длиной 2 см на уровне крикотироидной мембраны.



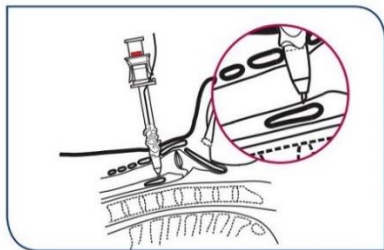
4. Продолжая удерживать трахею пальцами, расположите иглу над крикотироидной мембраной.



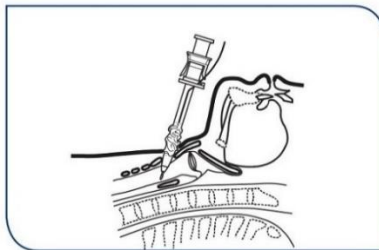
5. Введите иглу, непрерывно отслеживая положение красной отметки, указывающей на контакт затупленного конца иглы с тканями.



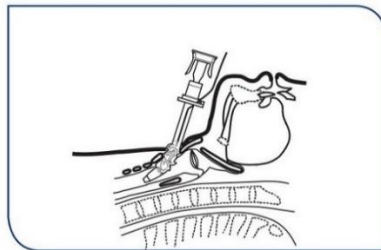
6. Продолжайте введение, пока не почувствуете отсутствие сопротивления и пока не скроется красная отметка поискового шупа.



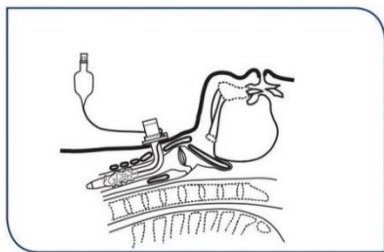
7. Аккуратно вводите шуп, пока красная отметка не укажет на контакт с задней стенкой трахеи.



8. Расположите канюлю каудально, углубив в трахею на 1-2 см.



9. Вытащите иглу и введите дилататор. Удерживая дилататор в трубке, расположите канюлю в трахее. Для удобства можно слегка вращать дилататор.



10. Извлеките дилататор из канюли, раздуйте манжету до нужного объема, ориентируясь на показания устройства для измерения давления в манжете.

**"ЛЕКАРСТВЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ. НАЦИОНАЛЬНЫЙ
КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ,
ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ
НОЗОЛОГИИ "АЛЛЕРГИЯ К ЛЕКАРСТВЕННЫМ
СРЕДСТВАМ, МЕДИЦИНСКИМ ПРЕПАРАТАМ И
БИОЛОГИЧЕСКИМ ВЕЩЕСТВАМ В АНАМНЕЗЕ"**

Реабилитация.

Общие меры

- Анафилаксию следует лечить немедленно и правильно, а все подозрительные препараты следует немедленно отменить.
- При неанафилактических реакциях подозрительные препараты следует отменить, если риск продолжения приема препарата превышает его пользу, особенно при наличии признаков опасности/тяжести (указанных ниже).

Индивидуальные профилактические меры

- Пациентам с ДВСП следует предоставлять регулярно обновляемый список запрещенных препаратов и их возможных альтернатив.
- Если альтернативные препараты относятся к одному и тому же классу, их поиск может потребовать проведения ДПТ в условиях стационара.
- Каждый врач перед выпиской рецепта должен уточнить историю лекарственной аллергии пациента, что имеет как медицинское, так и юридическое значение.
- Профилактические меры перед приемом препарата (например, медленное введение, инъекции и предварительная терапия глюкокортикостероидами и H₁-антигистаминными препаратами) в основном полезны для неаллергических ДВСП, но кортикостероиды и H₁-антигистаминные препараты ненадежны в предотвращении IgE-зависимой анафилаксии.

Снижение чувствительности к лекарственным препаратам

Снижение чувствительности к лекарственным препаратам определяется как возникновение состояния временной клинической нечувствительности или устойчивости к соединению, вызывающему лекарственную реакцию (ДВСП). Меры по снижению чувствительности следует рассматривать в следующих случаях: при отсутствии альтернативы необходимому лекарственному средству или неудовлетворительности имеющихся альтернатив:

- Сульфаниламиды у пациентов с ВИЧ-инфекцией.
- Аллергия на хинолоны у некоторых пациентов с муковисцидозом.
- Тяжелые инфекции у пациентов с аллергией на бета-лактамы и противотуберкулезные препараты.

- Аллергия на вакцину против столбняка.
- Гемохроматоз с аллергией на препарат десфероксамин.
- Химиотерапевтические противоопухолевые средства на основе таксанов и солей платины.
- Моноклональные антитела, применяемые при различных гематологических и негематологических опухолях.
- Пациенты с выраженной повышенной чувствительностью к аспирину и нестероидным противовоспалительным препаратам, используемым для лечения сердечных или ревматических заболеваний.

Примечания:

- Руководства рекомендуют обращаться к существующим протоколам, которые были успешно применены.
- Снижение чувствительности к аспирину может рассматриваться как терапевтическая мера у некоторых пациентов с астмой, повышенной чувствительностью к аспирину, заболеваниями дыхательной системы или носовыми полипами.
- Литература по десенсибилизации при реакциях гиперчувствительности замедленного типа к лекарственным препаратам менее обширна и противоречива.

У С	Всем пациентам, перенесшим анафилаксию или анафилактический шок, рекомендуется пройти обследование у аллерголога-иммунолога для выявления причинного аллергена и разработки мер по предотвращению дальнейшего контакта с ним [1, 2, 3, 4].
------------	--

Примечание: Сбор полного аллергологического анамнеза и изучение жалоб после того, как пациент пришел в сознание, помогает выявить причины заболевания. В то же время это помогает предотвратить повторение данного состояния.

Профилактические мероприятия при анафилактическом шоке, вызванном лекарственными средствами, можно разделить на три группы.

1. Общественная (массовая) профилактика.

2. Общая медицинская профилактика.

3. Личная профилактика.

1. К общественным (массовым) профилактическим мероприятиям относятся:

https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock.pdf

<https://elib.vsmu.by/handle/123/17826>

1. Совершенствование и контроль технологии производства лекарственных средств и препаратов для вакцинации (вакцин, сывороток, гамма-глобулинов и других белковых препаратов).
2. Борьба с загрязнением окружающей среды продуктами химической и фармацевтической промышленности.
3. Строгое регламентирование или запрет использования лекарственных добавок в качестве консервантов в пищевых продуктах (пенициллин, ацетилсалициловая кислота), вакцинах (канамицин, гентамицин) и продуктах крови (левомицетин).
4. Обеспечение отпуска антибактериальных препаратов из аптек только по рецептам врачей.
5. Информирование населения и медицинских работников о побочных действиях лекарственных средств, в том числе об аллергических реакциях. (3)

2. Общемедицинские профилактические мероприятия включают в себя следующее:

1. Назначение пациентам лекарственных средств в соответствии с диагнозом на основе клинических протоколов.
2. Борьба с полипрагмазией, то есть одновременным назначением пациенту большого количества лекарственных средств. При этом лекарства могут усиливать действие друг друга и превращать терапевтические дозы в токсические.
3. На первой странице истории болезни или амбулаторной карты отдельно выделять красными чернилами лекарственные препараты, вызывающие повышенную чувствительность (аллергическое состояние).
4. Для инъекций использовать только одноразовые шприцы и иглы.
5. После инъекции наблюдать за пациентами в течение не менее 30 минут.
6. В каждом кабинете медицинского учреждения, где проводятся парентеральные введения лекарственных препаратов, должен быть противошоковый набор для оказания экстренной медицинской помощи.
7. Набор для лечения анафилактического шока:
 - эпинефрин 0,1%-1,0 мл, 10 ампула
 - преднизолон 30 мг-1.0 , 10 ампула
 - дексаметазон 4 мг – 1,0 мл, 10 ампула
 - гидрокортизон 2,5% - 2 мл, 10 ампула
 - натрий хлор 0,9% - 400 мл, 2 флакон

- декстроза 40 % — 10,0 мл, 10 ампула
- декстроза 5% – 500 мл, 2 флакон
- клемастин 0,1% - 2,0 мл, 2 ампула
- дифенгидрамин 1% -1,0 мл, 2 ампула
- хлоропирамин 2% - 1,0 мл, 2 ампула
- аминофиллин 2,4% - 5,0мл, 2 ампула
- сальбутамол 2,5 мг/2,5 мл 2 ампула
- фуросемид 20 мг – 2,0 мл, 2 ампула
- атропина 0,1% - 1.0 5 ампула
- Этанол спирти 70% – 100 мл
- Роторасширитель No1
- Языкодержатель No1
- Жгут No1
- Одноразовый шприц 1 мл, 2 мл, 5 мл, 10 мл по 5 шт.
- катетер игла для внутривенного введения лекарства (калибр G14-18; 2,2-1,2 мм) 5 штук
- Комплекс внутривенного введения лекарств (Система) No2
- Одноразовые перчатки 2 пары
- Воздуховод
- Дыхательный аппарат АМБУ
- Ларингеальная маска
- Надгортанные устройства для обеспечения проходимости дыхательных путей (надгортанные устройства для обеспечения проходимости дыхательных путей)
- Медицинский танометр (3,4)

3. Индивидуальная профилактика.

1. Сбор полного аллергологического анамнеза.

а) страдают ли пациент и его родственники аллергическими заболеваниями;

б) принимал ли пациент ранее назначенные лекарства;

в) какими препаратами пациент лечился длительно и многократно;

г) Были ли зарегистрированы аллергические реакции после приема лекарств?

Необходимо выявить побочные реакции при назначении антибиотиков, сульфаниламидов, анальгетиков, местных анестетиков, препаратов йода, кровезаменителей;

д) имеются ли у пациента грибковые заболевания кожи, повышающие риск аллергических реакций при первом введении препаратов пенициллинового ряда;

е) имеется ли контакт с лекарственными препаратами. Как правило, это встречается у работников фармацевтических предприятий, складов, аптек, медицинских учреждений;

ё) Если у пациента в анамнезе есть аллергия, необходимо уточнить следующую информацию:

- * какой препарат вызвал реакцию и путь его введения;
- * с какой целью был использован препарат;
- * в какой дозе использовался препарат;
- * клинические проявления реакции;
- * сколько времени прошло после приема препарата до начала реакции;
- * что остановило реакцию;
- * были ли ранее реакции на препарат или это произошло впервые;
- * принимали ли вы какие-либо препараты из этой группы после реакции;
- * какие лекарства он принимает и хорошо переносит

з) есть ли у пациента признаки повышенной чувствительности к животным. У пациентов с повышенной чувствительностью к животным могут развиваться тяжелые аллергические реакции на инъекции лекарственных препаратов, содержащих белки (сыворотки: противостолбнячная, противодифтерийная, антистафилококковая, антилимфоцитарная и др., гамма-глобулин против бешенства и др.);

ж) вводились ли ранее пациенту вакцины и сыворотки, и какова была его чувствительность к ним. При выявлении повышенной чувствительности (непереносимости) к лекарственным препаратам пациенту нельзя применять не только "виновный" препарат, но и препараты с общей антигенной структурой.

Лекарственные средства с общей антигенной структурой. (Таблица 1)

https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock.pdf

<https://elib.vsmu.by/handle/123/17826>

	Общая антигенная структура (детерминанта)	Лекарственные средства с общей антигенной структурой (детерминантой)
1	<i>β-лактамное кольцо</i>	1. Пенициллины (<i>бензилпенициллин, феноксиметилпенициллин; полусинтетические -</i>

		<p>пенициллиназоустойчивые - оксациллин, метициллин, ампициллин, карбенициллин и др.), комбинированные - амоксиклав, амоклавин, ампиокс, аугментин, бетамп, клавоцин, клоампи, лептимокс, сулациллин, тиментин, тазоцин, уназин)</p> <p>2. Цефалоспорины (I поколение - цефазолин, цефалексин, II поколение - цефуроксим, III поколение - цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефоперазон, IV поколение - цефепим)</p> <p>3. Карбапенемы (имипенем, меропенем)</p> <p>4. Пиво, дрожжи, сыр, куриное и говяжье мясо с добавлением антибиотиков этой группы в пищевые продукты</p>
2	Анилин (фениламин)	<p>1. Новокаин, анестезин и подобные им лекарственные средства</p> <p>2. Парааминосалициловая кислота</p> <p>3. Сульфаниламиды (сульфадимидин, сульфадиметоксин, сульфален и другие)</p>
3	Группа бензолсульфонамида	<p>1. Сульфаниламиды (сульфадимидин, сульфадиметоксин, сульфален, стрептоцид, сульфацил-натрий (альбуцид) и другие)</p> <p>2. Комбинированные лекарственные средства, содержащие сульфаниламид (сульфаметоксазол/триметоприм (ко-тримоксазол, бисептол, бактрим), ингалипт и другие)</p> <p>3. Гипогликемические лекарственные средства, содержащие сульфонилмочевину (глибенкламид (манинил), гликлазид (димебон МВ, глидиаб), глипизид (глибенез ретард), гликвидон (глюренорм), букарбан, бутамид и другие)</p> <p>4. Диуретики:</p> <p>а) тиазидные диуретики (дихлотиазид (гипотиазид), гидрохлортиазид (триампур), циклометиазид, оксодолин) и комбинированные лекарственные средства (тенорик, капозид, энап НЛ и другие)</p> <p>б) "петлевые" диуретики (фуросемид (лазикс), буфенокс, клопамид (бринальдикс), индапамид (арифон)</p> <p>в) ингибитор карбоангидразы (диакарб)</p>
4	Группа фенотиазина	<p>1. Нейролептики (аминазин, пропазин и другие)</p> <p>2. Антигистаминные лекарственные средства (прометазин)</p> <p>3. Раствор метиленового синего</p> <p>4. Антидепрессанты (фторацизин)</p> <p>5. Лекарственные средства, расширяющие коронарные сосуды (хлорацизин, нонахлазин)</p> <p>6. Антиаритмические препараты (этмозин)</p>
5	Йод	<p>1. Йод и неорганические йодиды (йодид калия или натрия, спиртовой раствор йода, раствор Люголя)</p> <p>2. Йодсодержащие рентгеноконтрастные препараты (урографин, омнипак, кардиографин, трийодграфин, триомбрин, сергозин и другие)</p>

		3. Гормональные препараты (<i>тироксин, трийодтиронин, тиреокомб</i>)
6	Этилендиамин	1. Производные этилендиамина (<i>супрастин (хлоропирамина гидрохлорид), ранитидин</i> , противоопухолевые препараты (<i>продимин</i>), пиперазин и его производные (<i>цетиризин, гидроксизин (атаракс) и другие</i>) 2. Ксантины: <i>кофеин, пентоксифиллин, терфиллин (теопек, теотард, теофедрин)</i> 3. Кремы, содержащие этилендиамин

5 С	Для профилактики лекарственной аллергии рекомендуется определять повышенную чувствительность к лекарственным препаратам с помощью кожных проб [1, 2, 3, 4]
------------	--

Необязательно обследовать пациентов, у которых в анамнезе нет аллергии, в частности на все лекарственные препараты и химические вещества, находящиеся в контакте или ранее никогда не употреблявшие наркотические вещества.

Пациентам с аллергическим анамнезом рекомендуется проводить обследование на лекарственные препараты. По степени риска их можно разделить на три группы.

В первую группу риска входят пациенты, не имеющие повышенной чувствительности к препарату, но имеющие в анамнезе аллергические заболевания. Для предотвращения лекарственной аллергии и анафилаксии перед применением препарата проводятся тераскарификационные и подъязычные провокационные пробы. Подъязычные пробы проводятся на пероральные препараты. Парентеральные препараты сначала проводят скарификационную и внутрикожную пробы. Если через 30 минут нет острой аллергической реакции, пациенту можно ввести основную терапевтическую дозу.

Вторая группа риска включает пациентов с волдырями или сыпью в анамнезе или пищевой аллергией на лекарственные препараты. После лабораторного исследования сначала проводят скарификационную и подъязычную пробы при отрицательном результате капельным, аппликационным методом. При отрицательных результатах проводится внутрикожная проба. Терапевтическая доза препарата вводится через 1 сутки после проведения проб.

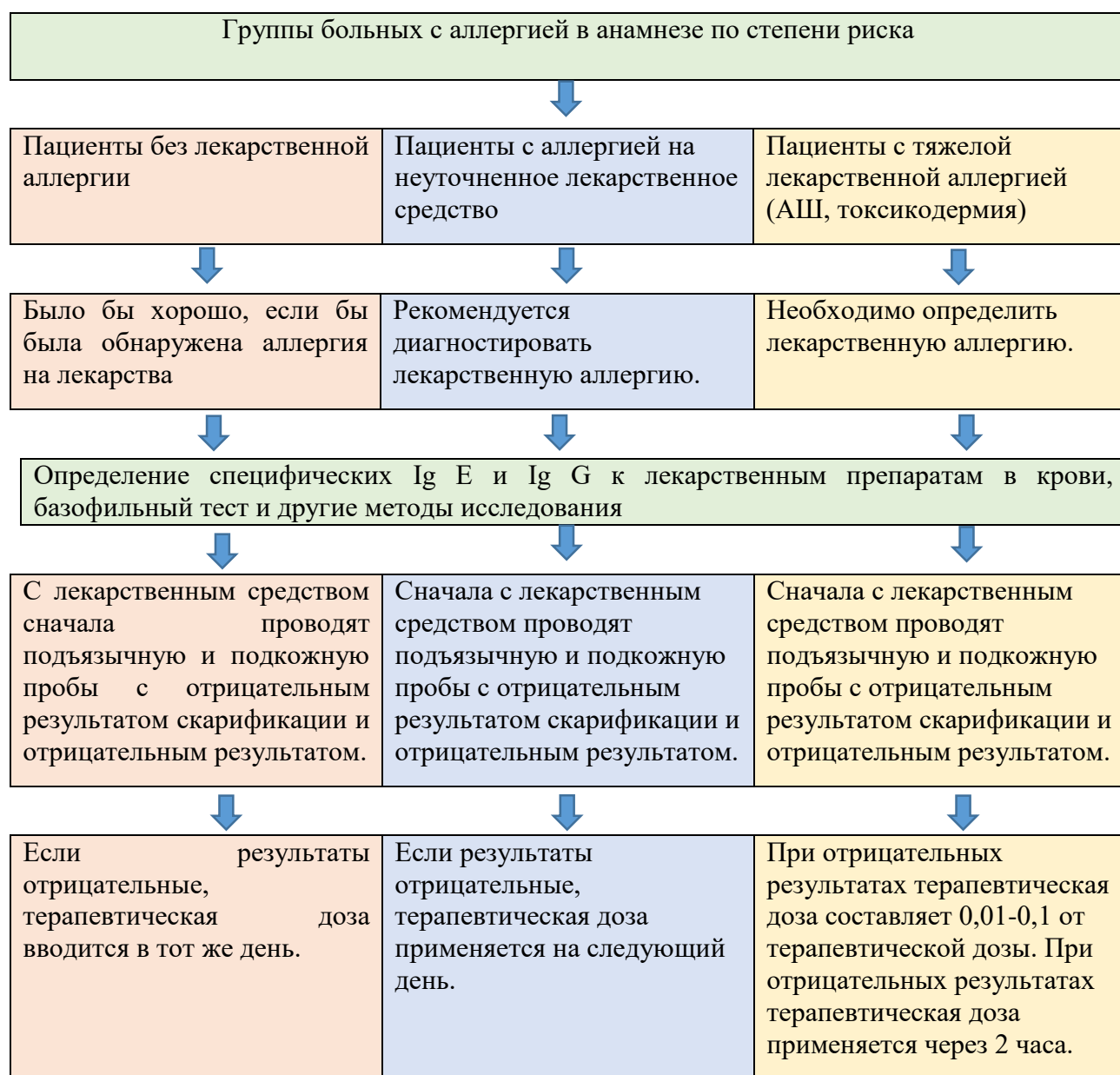
Третья группа риска включает пациентов с тяжелыми аллергическими заболеваниями в анамнезе (токсикодермия, шок). Они обладают высокой чувствительностью к большинству лекарств со схожим составом. Противопоказанием является проведение кожных проб. Они исследуются лабораторным методом. При отрицательном результате сначала проводятся

капельные, при отрицательном результате - аппликационные, скарификационные и подъязычные пробы. Если пробы отрицательные, вводится 0,01 -0,1 от лечебной терапевтической дозы. Если реакции не наблюдаются, применяется терапевтическая доза. Считаем целесообразным сначала провести лабораторную проверку гиперчувствительности. [47, 48].

Тактика ведения больных с аллергией в анамнезе

https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock.pdf

<https://elib.vsmu.by/handle/123/17826>



У С	Всем пациентам, перенесшим анафилаксию или анафилактический шок, рекомендуется премедикация в следующем порядке перед операцией или
------------	---

	контрастным рентгенологическим исследованием. За 30 минут - 1 час до начала процесса вводят дексаметазон 4-8 мг или преднизолон 30-60 внутримышечно или внутривенно капельно в 0,9% растворе хлорида натрия; клемастин 0,1%-2 мл или хлоропирамина гидрохлорид 0,2%-1-2 мл внутримышечно или внутривенно в 0,9% растворе хлорида натрия или 5% растворе глюкозы.
--	--

Для профилактики плановой анафилаксии назначают глюкокортикоиды (преднизолон 30-60 мг или дексаметазон 4-8 мг) за 1,7-1,3 часа до операции, антигистаминные препараты (дифенгидрамин, клемастин, хлоропирамин) за 1,7 часа до операции. Пациентам с бронхоспазмом в анамнезе рекомендуется вводить 2-3 дозы сальбутамола за 1 час до операции.

Список литературы:

1. WAO, Белая книга по аллергии, 2011-2012, стр.13.
2. Лекарственная аллергия. Методические рекомендации для врачей. Под редакцией академика РАН и РАМН Р.М.Хайтова, 2012, Farmarus print-media, с.73.
3. Demoly P., Adkinson N.F., Brockow K., Castells M. et al. Международный консенсус по лекарственной аллергии. *Allergy*, 2014, v.69, p.420-437.
4. Mirakian R., Ewan P.W., Durham S.R., Yolten L.J.F. et al. Руководство BSACI по лечению лекарственной аллергии. *Клин. And Exper. Allergy*, 2008, p.39, с.43-61.
5. Solensky R., Khan D.A. Лекарственная аллергия: обновленный практический параметр. *Ann Allergy Asthma Immunol.*, 2010, v.105 (4), p.259-273. 6. Brockow K., Przybilla B., Aberer W., Bircher A.J. et al. Руководство по диагностике реакций гиперчувствительности к лекарственным препаратам. *Allergo J Int.*, 2015, v.24, p.94-105.
- Brockow K., Ardern-Jones M.R., Mockenhaupt M., Aberer W. et al. Позиционная работа EAACI по классификации кожных проявлений лекарственной гиперчувствительности. *Allergy*, 2019, v.74, p.14-27.
8. Романова Т.С. Особенности диагностики in vivo лекарственной аллергии, протекающей по замедленному типу. Дисс. к. м. н., 2018, с.190.
9. Панесар С., Джавад С., де Силва Д. и др. Эпидемиология анафилаксии в Европе: систематический обзор. *Allergy*, 2013, v.68 (11), p.1353-1361.
10. Schwartz L.B., Min H.K., Ren S., Xia H.Z. и др. Предшественники триптазы выделяются преимущественно и спонтанно, в то время как зрелая триптаза удерживается клетками УМС-

1, клетками Моно-Мас-6 и тучными клетками кожи человека. *J Immunol.*, 2003, v.170 (11), p.5667-5673.

11. Cox L, Larenas-Linnemann D, Lockey R, Passalacqua G. Speaking the same language: The World Allergy Organization Subcutaneous Immunotherapy Systemic Reaction Grading System. *J of Allergy and Clin. Иммунология.* 2010, v.125 (3), p.569-574.

12. Валент П., Акин С., Арок М. и др. Определения, критерии и глобальная классификация заболеваний тучных клеток с особым акцентом на синдромы активации тучных клеток: консенсусное предложение. *Int Arch Allergy Иммунол.* 2012, с.157 (3), с.215-225.

13. Mayorga C., Celic G., Rouzaire P., Whitaker P. et al. Тесты *in vitro* на реакции гиперчувствительности лекарств. Рабочий лист группы интересов ENDA/EAACI по лекарственной аллергии. 2016, *Allergy*, v.71 (8), p.1103-1134. 28.

14. Simons R., Arduzzo L., Bilo B. et al. Руководящие принципы Всемирной аллергической организации по оценке и управлению анафилаксией. *WAO Position Paper*, 2011, Feb., p.13-37.

15. Lieberman R., Nicklas R., Oppenheimer J., Kemp S. et al. Параметр диагностики и управления анафилаксической практикой: Обновление 2010 г. *Дж. Аллерги Клин. Immunol.*, v.126, Issue 3, 2010, Sept., p.477-480.

16. Laroche D, Gomis P, Gallimidi E, Malinovsky J, Mertes P. Диагностическая ценность концентраций гистамина и триптазы при тяжелой анафилаксии с шоком или остановкой сердца во время анестезии. *Анестезиология.* 2014, с.121 (2), с.272-279.

17. Ильина Н.И., Латышева Т.В., Мясникова Т.Н. и др. Клинические рекомендации МЗ РФ. Анафилактический шок, 2020.

18. Barbaud A., Gonsalo M., Bruynzeel D., Bircher A. Guidelines for performing skin test with drugs in the investigation of cutaneous adverse drug reactions. 2001, *Контактный дерматит*, с.45, с.321-328.

19. Aberer V., Bircher F., Romano A., Blanca M. et al. Провокационное тестирование препарата в диагностике реакций гиперчувствительности к препаратам: общие соображения. 2003, *Allergy*, v.58, p.854-863.