

# Побочные реакции при проведении аллерген-специфической иммунотерапии

Алексей Владимирович Лунцов

к.м.н, руководитель Республиканского Центра клинической иммунологии ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ»,  
клинический преподаватель программы резидентуры КГМУ, г. Казань

# Общие позиции:

- При АСИТ , учитывая введение причинно-значимого аллергена в организм пациента возможно возникновение побочных реакций.
- Побочные реакции могут быть:
- **местные**, возникающие в месте применения АСИТ (месте инъекции, сублингвальной области или ЖКТ при СЛИТ)
- **системные**, вне области введения аллергена

Пациенты, проходящие курс АСИТ, всегда должны иметь при себе лекарства для снятия симптомов аллергии, такие как антигистаминные препараты, кортикостероиды, по показаниям- бронхолитики, эпинефрин. Пациент должен немедленно обратиться к врачу при появлении зуда ладоней, рук, подошв ног, крапивницы, отека губ, отёка гортани, сопровождающегося затрудненным глотанием, изменением голоса.

# Побочные реакции при проведении АСИТ

**Местные реакции** (обычно в первые 30 минут):

- *Сублингвальная область* – зуд в полости рта, сухость или повышенное слюноотделение, ощущение дискомфорта, отёк в полости рта.
- *Гастроэнтерологические реакции* – боль в животе, тошнота, диарея.

**Системные реакции** (обычно начинаются в течение нескольких минут и редко в течение 30-40 минут) - *риноконъюнктивит; ангионевротической отёк (в том числе отёк гортани); тяжёлая астма; крапивница; генерализованная крапивница; анафилактический шок.*

# Побочные реакции при проведения АСИТ

**Местные реакции** (обычно в первые 30 минут):

- *Сублингвальная область* – зуд в полости рта, сухость или повышенное слюноотделение, ощущение дискомфорта, отёк в полости рта.
- *Гастроэнтерологические реакции* – боль в животе, тошнота, диарея.

- Обычно эти симптомы возникают в первые 30 мин после применения препарата и быстро проходят, при этом не нужно менять дозировку и схему лечения .
- При частом возникновении симптомов и увеличении их интенсивности дозировка и схема лечения должны быть пересмотрены, рекомендовано использование симптоматических препаратов.
- Выраженные местные реакции не означают начало последующей системной реакции

# Побочные реакции при проведении АСИТ

**Системные реакции** : по данным Businco et al., на 12286 инъекций (1056 больных) отмечено всего 10 (0,07%) системных реакций, из них 1 (0,01%) анафилактическая реакция → частота низкая

- обычно начинаются в течение нескольких минут и редко в течение 30-40 минут

Включают:

- *риноконъюнктивит;*
- *ангиоотек (в том числе отёк гортани);*
- *тяжёлая астма;*
- *крапивница;*
- *генерализованная крапивница;*
- *анафилактический шок, а также головная боль, субфебрильная лихорадка, боли в суставах, ощущение дискомфорта.*

Данные системные реакции можно поделить на **угрожающие (требуют интенсивной терапии и стационарного наблюдения в течение 1 сут)** и **не угрожающие жизни**

**!** В случае развития системной реакции любой степени тяжести пациент должен проконсультроваться с лечащим врачом-аллергологом. Требуется пересмотр программы АСИТ.

*К провоцирующим факторам развития системных реакций можно отнести несоблюдение пациентами гипоаллергенной диеты во время проведения АСИТ и употребление в пищу продуктов, дающих перекрестные аллергические реакции (согласно федеральных КР по АСИТ)*

## Классификация степени тяжести системных реакций , принятая Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии (ЕААСИ):

0. Нет реакции или реакция неспецифическая	1. Лёгкие системные реакции	2. Среднетяжёлые системные реакции	3. Тяжёлые, но не угрожающие жизни системные реакции	4. Анафилактический шок
<p>(вероятно, не опосред., IgE)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- дискомфорт;</li> <li>- головная боль;</li> <li>- боль в суставах.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- локализованная крапивница;</li> <li>- ринит;</li> <li>- лёгкий бронхоспазм (ПКВ ↓ не более, чем на 20%).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- медленно (более 15 минут) развивающаяся крапивница и/или бронхоспазм (ПКВ ↓ не более, чем на 40%).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- быстрое (менее 15 минут) развитие генерализованной крапивницы и/или бронхоспазм (ПКВ ↓ более, чем на 40%).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- падение АД, немедленно развивающаяся гиперемия кожных покровов, зуд, генерализованная крапивница, бронхоспазм, стридорозное дыхание (обусловленное отёком гортани).</li> </ul>

# Побочные реакции при проведении АСИТ

**Местные реакции** (обычно в первые 30 минут):

- **Инъекционные методы АСИТ** - покраснение, зуд, отёк в месте инъекции аллергена. Как правило, местные реакции проходят самостоятельно в течение суток, однако в некоторых случаях могут сохраняться до трех суток. При наличии выраженных местных реакций лечащий врач должен изменить схему введения аллергена, увеличив промежутки между очередными инъекциями. С целью уменьшения выраженности местных реакций назначают АГП, применение которых на эффективность АСИТ не влияют.
- При **сублингвальном методе АСИТ** местные реакции развиваются реже, проходят самостоятельно в течение 15 мин после приема аллергена. Они выражаются в зуде, жжении в полости рта, отеке слизистой ротовой полости, языка. По данным клинических рекомендаций АШ при СЛИТ не зарегистрирован в РФ.

**Системные реакции** – реакции, возникающие вне области введения аллергена и развивающиеся в течение нескольких минут после инъекции аллергена и редких случаях 30 мин:

Лёгкие системные реакции	Реакции средней тяжести	Тяжёлые реакции
<ul style="list-style-type: none"><li>- Заложенность носа;</li><li>- Чихание;</li><li>- Зуд в носу;</li><li>- Зуд век;</li><li>- Покраснение глаз;</li><li>- Слезотечение;</li><li>- Першение в горле;</li><li>- Сухой кашель.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Затруднение дыхания;</li><li>- Кожный зуд;</li><li>- Наличие высыпания, вплоть до высыпаний на всей поверхности тела.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Выраженный бронхоспазм;</li><li>- Генерализованная крапивница;</li><li>- Отёк гортани;</li><li>- Анафилактический шок.</li></ul>

# Побочные реакции при СЛИТ (продукты компании Сталлержен)

проконсультироваться с лечащим врачом-аллергологом.

**Частота и характеристики симптомов одинаковы у взрослых и детей.**

Реакция	Сталораль	Оралейр
При слегка или умеренно выраженных местных реакциях, проявившихся впервые, и симптомах, которые исчезли сами по себе.	Продолжать лечение без изменения схемы. Вернуться к предыдущей хорошо переносимой дозе и продолжить постепенное увеличение дозы	Умеренно выраженные местные побочные реакции чаще всего возникают в первые три дня при наборе дозы и не требуют изменения протокола  При повторном появлении симптомов приостановить лечение до исчезновения симптомов и снова возобновить. Если симптомы не проходят при остановке лечения, рекомендуется возобновить терапию совместно с применением адекватной фармакотерапии.
При слегка или умеренно выраженных системных реакциях	Прекратить прием препарата в течение 48 часов. Если через 48 часов состояние значительно улучшилось, возобновить прием препарата, сократив дозу в 2 раза по сравнению с последней принятой дозой. Системные реакции могут потребовать применения антигистаминных препаратов, бета-2-миметиков или кортикостероидов (перорально)	Прекратить прием препарата в течение 48 часов. Если через 48 часов состояние значительно улучшилось, возобновить прием препарата совместно с применением адекватной фармакотерапии.
При сильном проявлении местных или общих реакций	Прекратить прием препарата в течение 48 часов. Если через 48 часов не наступило улучшение, следует провести дополнительный анализ возможных причин проявления симптомов, так как их проявление может быть не связано с приемом препарата. <b>Решение о возобновлении терапии должно быть принято с осторожностью и с обязательным применением симптоматических препаратов.</b> <b>Только в крайне редких случаях требуется отмена АСИТ.</b>	

# Побочные реакции при ПКИТ

58 из 104

Тип реакции	Лечение нежелательной реакции	Решение о продолжении АСИТ
<b>НЕЗНАЧИТЕЛЬНЫЕ МЕСТНЫЕ РЕАКЦИИ</b> (диаметр <5 см у взрослых или <3 см у детей)	Пузырь со льдом на область местной реакции Продолжить АСИТ без каких-либо изменений	Продолжить АСИТ без каких-либо изменений
<b>ВЫРАЖЕННЫЕ МЕСТНЫЕ РЕАКЦИИ</b> (диаметр ≥5 см у взрослых или ≥3 см у детей)	Отек и гиперемия: пероральные антигистаминные препараты (блокаторы H1-гистаминовых рецепторов); пероральные кортикостероиды: от 2 мг/кг до 60 мг/сут в течение 2-3 дней.	<b>Фаза начальной терапии (набор дозы):</b> Во время следующей инъекции повторить предшествующую хорошо переносимую дозу и, если не наблюдается нежелательная реакция, то во время последующих инъекций продолжить увеличение дозы  <b>Фаза основного лечения (поддерживающей дозы):</b> Во время следующей инъекции ввести только половину стандартной дозы и при хорошей переносимости, во время последующих инъекций, вернуться к полной дозе
<b>ЛЕГКИЕ СИСТЕМНЫЕ РЕАКЦИИ</b> (локализованная крапивница, ринит или легкий бронхоспазм)	Пероральные антигистаминные препараты; пероральные кортикостероиды: от 2 мг/кг до 60 мг/сут в течение 2-3 дней.	<b>Фаза начальной терапии (набор дозы):</b> Возврат на 1-2 шага назад в схеме набора дозы, если не наблюдается нежелательная реакция, то во время последующих инъекций продолжить увеличение дозы  <b>Фаза основного лечения (поддерживающей дозы):</b> Сокращение дозы на 20-40%, и при хорошей переносимости, во время последующих инъекций, постепенно вернуться к полной дозе
<b>СИСТЕМНЫЕ РЕАКЦИИ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ</b>	Ринит средней степени тяжести / крапивница средней степени тяжести: Пероральные кортикостероиды: от 2 мг/кг до 60 мг/сут в течение 2 или 3 дней; пероральные антигистаминные препараты блокаторы H1-гистаминовых рецепторов)	<b>Фаза начальной терапии (набор дозы):</b> Контроль симптомов Во время следующей инъекции повторить предшествующую, хорошо переносимую дозу и при отсутствии нежелательных реакций, во время последующих инъекций, продолжить увеличение дозы

58

# Соблюдение мер безопасности при АСИТ

Тип реакции	Лечение нежелательной реакции	Решение о продолжении АСИТ
	<p><b>Бронхиальная астма средней степени тяжести</b> (бронхоспазм или снижение ПСВ), сопровождающиеся или не сопровождающиеся кашлем или респираторным дистресс- синдромом): 2 ингаляции <math>\beta</math>2-агониста короткого действия (повторяются через 5–10 минут); или распыление через небулайзер <math>\beta</math>2-агониста (сальбутамола в дозе 0,02 мл/кг 0,5%-ного раствора или одного флакона тербуталина)</p>	<p>Фаза основного лечения (поддерживающей дозы): Контроль симптомов Во время следующей инъекции ввести только половину стандартной дозы и при хорошей переносимости, во время последующих инъекций, вернуться к полной дозе</p>

# Соблюдение мер безопасности при АСИТ

Тип реакции	Лечение нежелательной реакции	Решение о продолжении АСИТ
ТЯЖЁЛЫЕ СИСТЕМНЫЕ РЕАКЦИИ	<p><b>Крапивница</b> тяжелой степени / ангионевротический отек: пероральные кортикостероиды: от 2 мг/кг до 60 мг/сут в течение 2 или 3 дней; пероральные антигистаминные препараты (блокаторы H1-гистаминовых рецепторов)</p> <p><b>Бронхиальная астма тяжелой степени:</b> Распыление через небулайзер <math>\beta</math>2-агониста (сальбутамола в дозе 0,02 мл/кг 0,5%-ного раствора, или одного флакона тербуталина). или ингаляции <math>\beta</math>2-агониста короткого действия (повторяются через 5–10 минут); метилпреднизолон: 2 мг/кг в/в; кислород интраназально</p>	Пролечить реакцию и убедиться, что симптомы полностью исчезли. Вопрос о том, продолжать ли подкожную АСИТ в более низких дозах или прекратить АСИТ, решается индивидуально для каждого пациента

# Соблюдение мер безопасности при АСИТ

Тип реакции	Лечение нежелательной реакции	Решение о продолжении АСИТ
АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК	<p>Генерализованная реакция (ангионевротический отёк/крапивница + бронхоспазм + артериальная гипотония): уложить пациента на спину так, чтобы его/ее ноги находились выше головы, или на бок (безопасное положение при рвоте); адреналин в/м: 0,01 мг/кг, можно повторить через 15–30 минут (при массе тела 20 кг – доза 0,30 мг; при массе тела 75–80 кг – 2 дозы по 0,30 мг); кислород интраназально; антигистаминные препараты в/в; метилпреднизолон: 2 мг/кг в/в; введение жидкости в/в, если у пациента артериальная гипотензия. Обратиться за неотложной помощью</p>	Прекратить подкожную АСИТ

# Безопасность SQ® СЛИТ-таблеток





# Местные нежелательные явления (НЯ) являются наиболее распространенными побочными эффектами

Тяжелые системные аллергические реакции могут случаться, но крайне редко



В больших программах разработки, не было зафиксировано ни одного летального случая или анафилактического шока у пациентов, получавших SQ® СЛИТ-таблетки

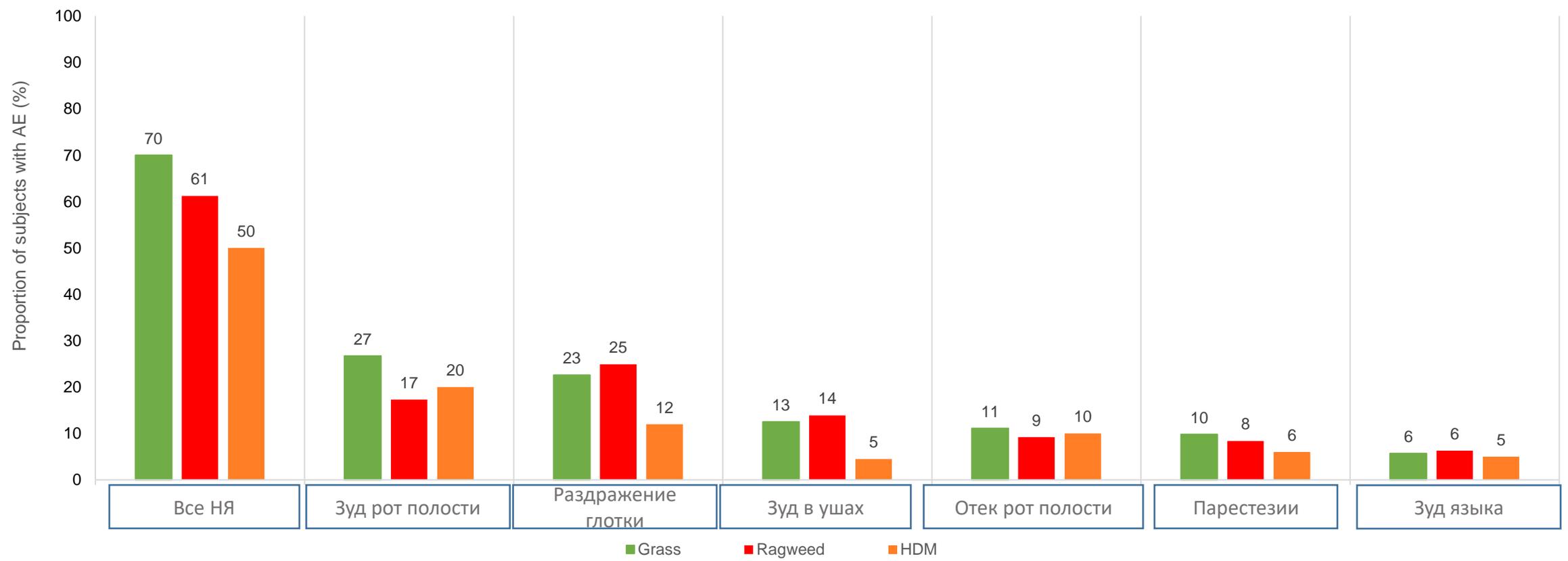
**Местные НЯ** являются наиболее распространенными побочными эффектами. Многие НЯ имеют **временный характер, легкой или средней степени тяжести**

В рамках программ разработки было зафиксировано несколько случаев **тяжелых аллергических реакций**, требовавших введения **адреналина**



# Локальные нежелательные явления были общие у всех таблеток

## Естественная реакция иммунной системы на контакт с аллергеном



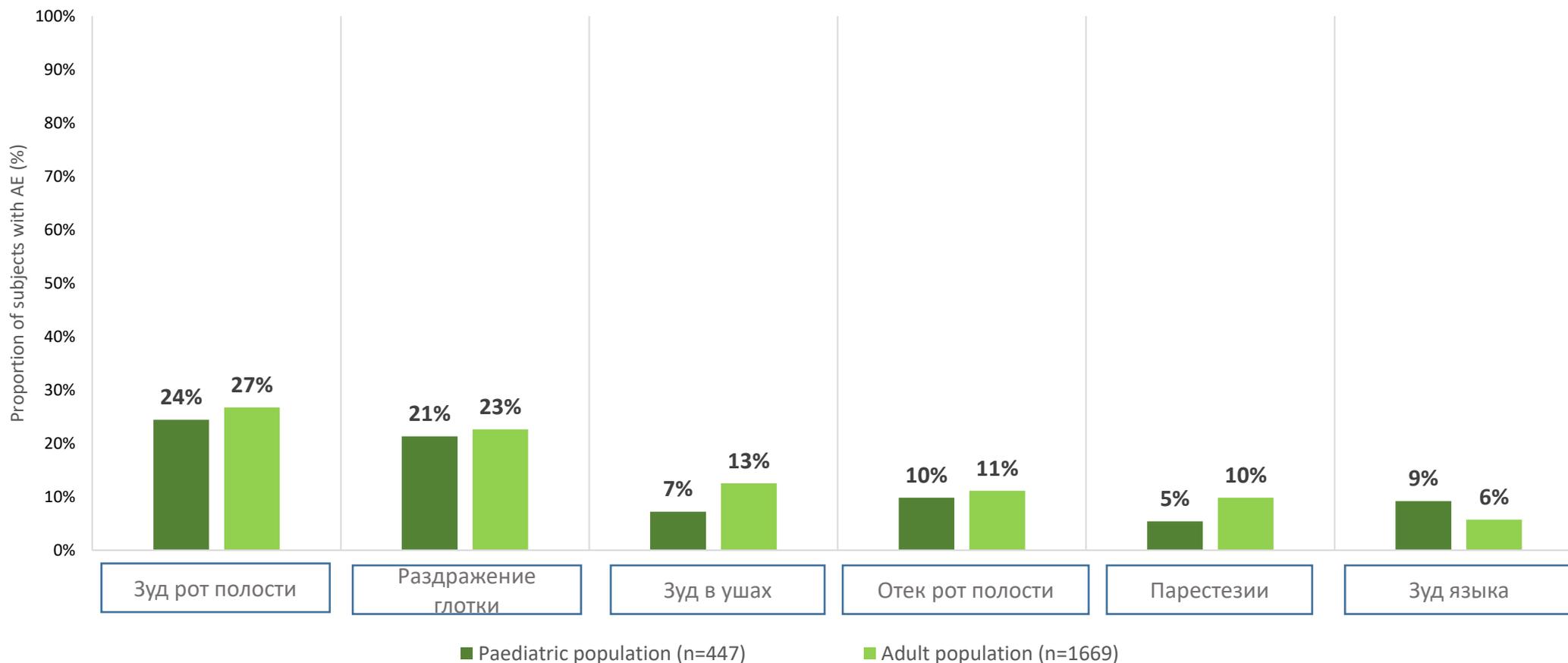
Grass data are pooled data from six randomized controlled trials (GT-01,GT-02,GT-03,GT-04,GT-08,GT-09) with 1669 adult subjects exposed to Grass SQ SLIT-tablet: USPI ADR Table for GRASTEK®  
 Tree data are from one randomized, clinical trial (TT-04) with 320 adults and adolescents exposed to Tree SQ SLIT-tablet: J Allergy Clin Immunol: 2019;143:1058-66  
 Ragweed data are pooled data from two randomized, clinical trials (P5233 and P5234) with 381 adults exposed to the Ragweed SQ SLIT-tablet: Ann Allergy Asthma Immunol: 2014; 113:93-100  
 HDM data are pooled data from the two randomized, clinical trials (MT-04 and MT-06) with 600 adults exposed to the HDM SQ SLIT-tablet: Int Arch Allergy Immunol: 2017; 174:35-44





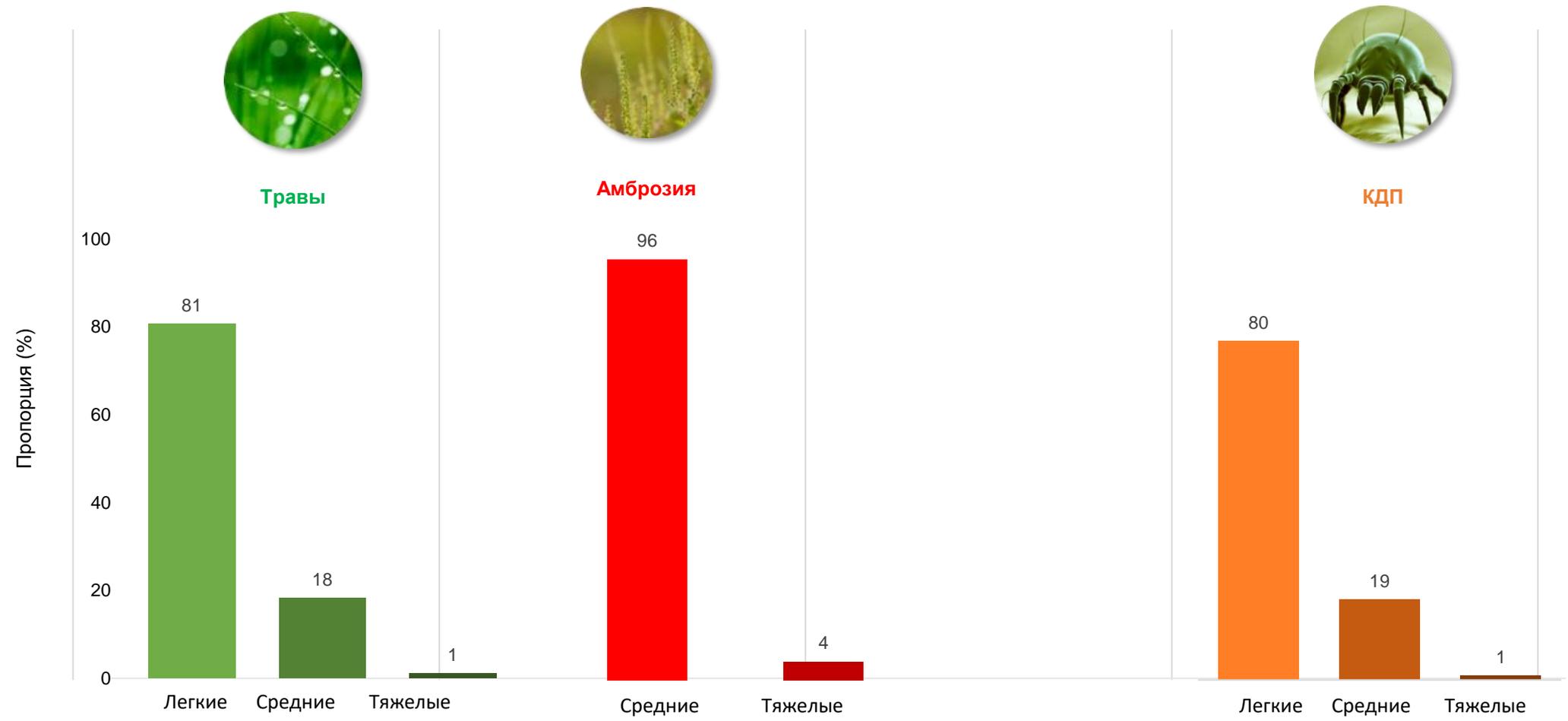
# У взрослых и детей профиль безопасности был схожий

## Наиболее частые НЯ после приема Гразакс





# Большая часть НЯ, связанных с лечением, легкой или средней тяжести



Тяжесть НЯ была зарегистрирована как: легкая: временные симптомы, не влияющие на повседневную активность пациента; средняя: выраженные симптомы, оказывающие умеренное влияние на повседневную активность пациента; тяжелая: существенное влияние на повседневную активность пациента, недопустимые.

Data on file ALK. Grass: three years of treatment (trial GT-08); Tree: one season (trial TT-04); Ragweed; One season (trial P5234); HDM: one-year of treatment (trial MT-06)

For grass, tree and HDM: Data is the proportion of treatment-related AEs by severity. For Ragweed: Data is the proportion of subjects reporting a treatment-related AE by severity



# Местные НЯ обычно непродолжительные и временные

## Наиболее частые местные НЯ у 60 детей, начавших терапию SQ® СЛИТ-таблетками трав



	Продолжительность <sup>а</sup> Медиана (P25%-P75%)	Разрешение <sup>б</sup> Медиана (P25%-P75%)
Зуд в полости рта	8.5 мин (3.0 - 29.0)	5.5 дней (2.0 - 16.0)
Отек в полости рта	46.0 мин (25.0 - 60.0)	1.0 день (0.0 - 7.0)
Зуд ушей	8.5 мин (3.0 - 29.0)	5.5 дней (2.0 - 16.0)
Першение в горле	10.0 мин (5.0 - 20.5)	13.5 дней (0.5 - 22.0)

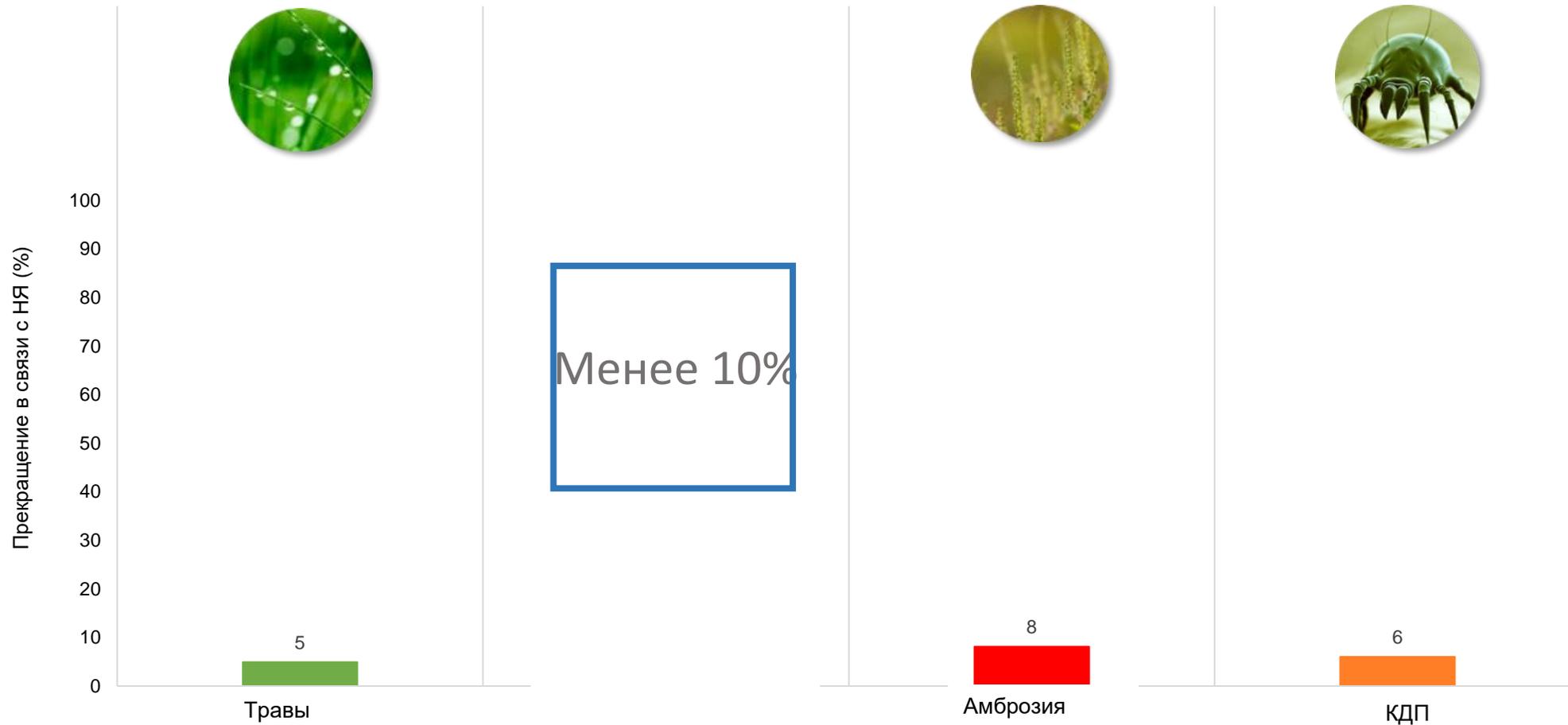
а. Длительность местного НЯ после приема SQ® СЛИТ-таблетки трав

б. Разрешение НЯ, определенное как число дней от первого приема SQ® СЛИТ-таблетки трав до момента, когда НЯ больше не отмечалось



# Менее 10% прекращают прием SQ<sup>®</sup> СЛИТ-таблеток в связи с НЯ в РКИ

Менее 1% НЯ, связанных с лечением, были отнесены в категорию серьезных (СНЯ)



Данные о травах являются совокупной информацией из 6 рандомизированных клинических исследований (GT-01,GT-02,GT-03,GT-04,GT-08,GT-09) с 1669 взрослыми субъектами, получавшими SQ-СЛИТ-таблетки трав: USPI ADR Table for GRASTEK<sup>®</sup>  
Данные о деревьях взяты из одного рандомизированного клинического исследования (TT-04) с 320 взрослыми и подростками, получавшими SQ-СЛИТ-таблетки деревьев: J Allergy Clin Immunol: 2019;143:1058-66  
Данные об амброзии собраны из двух рандомизированных клинических исследований (P5233 and P5234) с 381 взрослыми, получавшими SQ-СЛИТ-таблетки амброзии: Ann Allergy Asthma Immunol: 2014; 113:93-100  
Данные о КДП собраны из двух рандомизированных клинических исследований (MT-04 and MT-06) с 600 взрослыми, получавшими SQ-СЛИТ-таблетки КДП: Int Arch Allergy Immunol: 2017; 174:35-44

# Результаты проспективного наблюдательного исследования приверженности терапии СЛИТ таблетками Гразакс в Швеции

Пациенты, страдающие сезонными симптомами, могут посчитать лечение в течение 3 лет слишком **сложным**. Приверженность к СЛИТ, в общем, оценивается как **низкая** с уровнем отсева 55-93%.<sup>10-12</sup> Низкая приверженность при хронических заболеваниях оказывает негативное влияние на исходы заболевания и затраты на здравоохранение.<sup>9</sup>

Показатели приверженности могут неадекватно отражаться в условиях реальной жизни. И значительно отличаться от клинических исследований. Литературные данные крайне скудны.

Janson et al. *Clin Mol Allergy* (2018) 16:14  
<https://doi.org/10.1186/s12948-018-0093-8>

Clinical and Molecular Allergy

RESEARCH

Open Access



## Sublingual grass allergen specific immunotherapy: a retrospective study of clinical outcome and discontinuation

Christer Janson<sup>1\*</sup>, Fredrik Sundbom<sup>1</sup>, Peter Arvidsson<sup>2</sup> and Mary Kämpe<sup>1</sup>



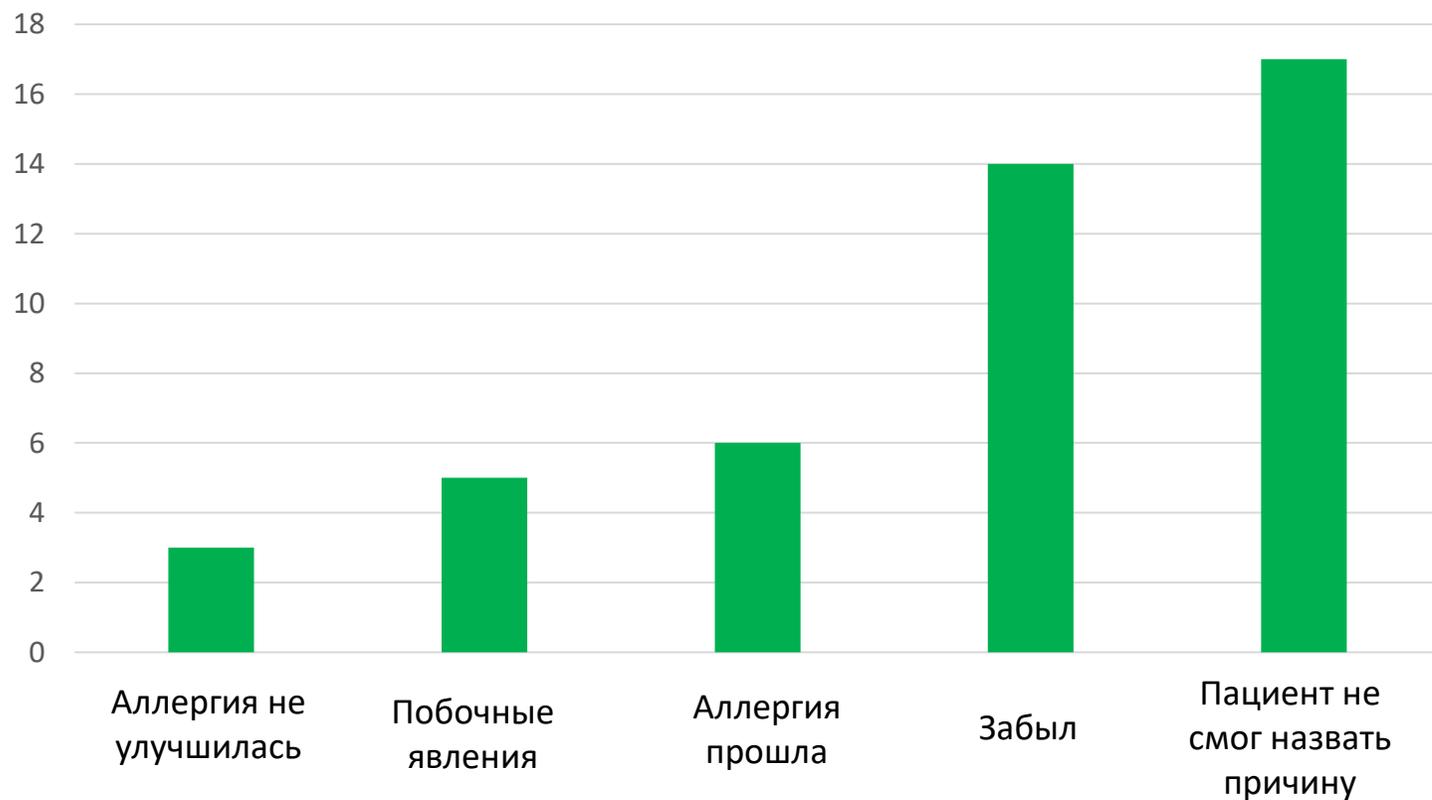
1. Bachert C et al. *Clin Exp Allergy*. 2007;37:772–9. 2. Dahl R et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121:512–8. 3. Durham SR et al. *Allergy*. 2007;62:954–7. 4. Durham SR et al. *Arb Paul Ehrlich Inst Bundesinstitut Impfstoffe Biomed Arzneim Langen Hess*. 2009;96:121–7. 5. Durham SR et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125:131–8. 6. Durham SR et al. *Allergy*. 2011;66:120–3. 7. Durham SR et al. *Allergy*. 2011;66 (Suppl95):50–2. 8. Senna G et al. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009;9:544–8. 9. Osterberg L et al. *N Engl J Med*. 2005;353:487–97. 10. Bender BG et al. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014;2:152–5. 11. Kiel MA et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132:353–60. 12. Savi E et al. *Allergy*. 2013;68:1193–5. 13. Antico A. et al. *Clin Exp Allergy*. 2014;44:1314–26. 14. Incorvaia C et al. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2016;16:12.

Чаще всего СЛИТ прерывают в первый месяц лечения и в 5-6 месяцы (в случае предсезонно-сезонной схемы).

В первый месяц самая частая причина – нежелательные явления.

В поздние месяцы – «Забыл принять таблетку»

### Причины прерывания терапии SQ СЛИТ таб Гразакс



Оральные и другие побочные эффекты в сумме: 31%

➤ У пациентов, прервавших терапию: %49.

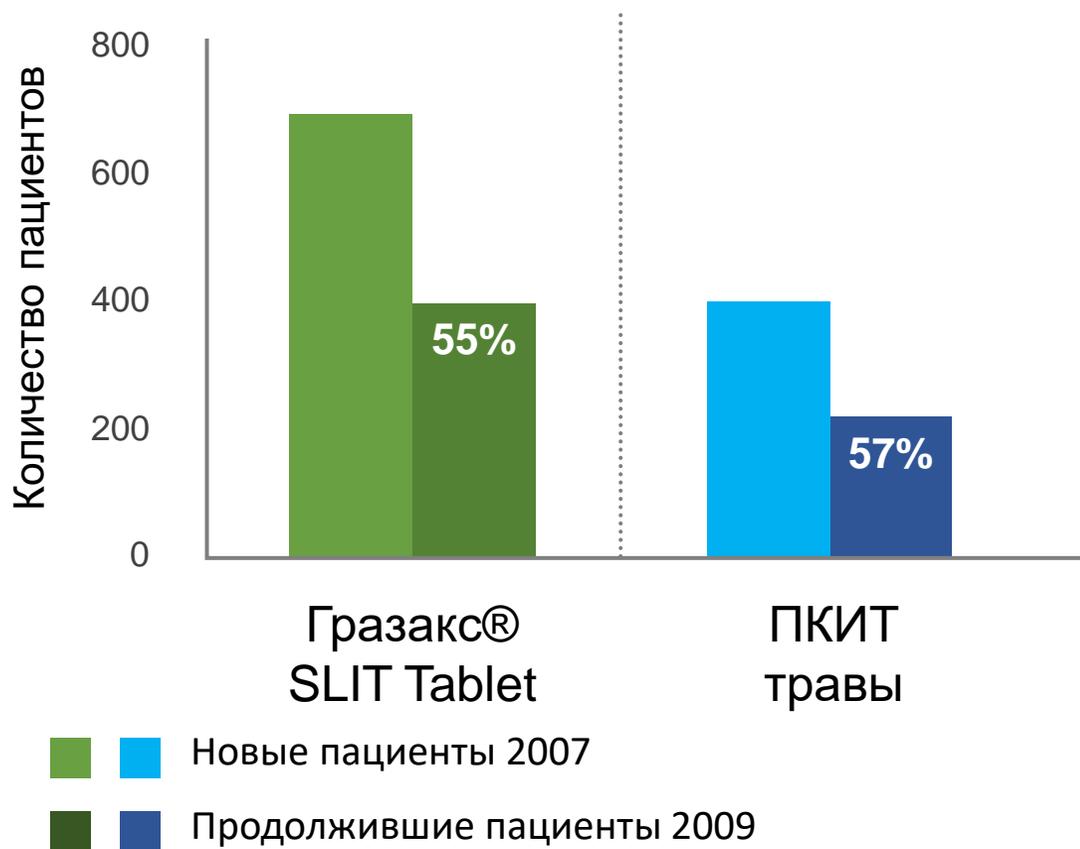
➤ У пациентов завершивших 3-летний курс: %24. (p = 0.02)

Самая частая причина прерывания терапии до окончания 3-летнего периода терапии :

**Забыл принять терапию!**

# Результаты сравнения приверженности ПКИТ и СЛИТ таблетками. Ретроспективное реестровое исследование из Швеции

## Процент пациентов, инициировавших АИТ в 2017 и продолживших терапию в 2019



АЛК в России ведет статистику по пациентам на основании сопоставления данных от врача и проданных в клинике и аптеках упаковок.

- В клиниках, где внедрена услуга АСИТ приверженность выше, если клиника сохраняет цены как в аптеке.
- Среди детей приверженность на 10-15% выше, чем среди взрослого населения.
- В первый сезон приверженность, как правило, 90-95%, 2 и 3 сезон значительно хуже, либо не представляется возможным оценить.
- Очень сильная разница от врача к врачу.

- Гразакс: примерно 75%
- Рагвизакс примерно 85-90%
- Акаризакс примерно 55%

# Почему так?

1. В РФ приверженность выше, чем по опубликованным данным в ЕС. В части стран ЕС (в которых проводился анализ) АСИТ компенсируется гос программами или страховыми компаниями, так как является обоснованными и доказанным способом экономии расходов на БА. В РФ пациенты покупают препарат сами, что существенно влияет на мотивацию.
2. Максимальная приверженность у пациентов с аллергией на амброзию. Возможно, из-за тяжести симптомов и особенностей южных регионов РФ (явный перекоп в «платную» медицину, пациенты привыкли платить за лечение).
3. Приверженность АСИТ сезонными аллергенами выше, чем круглогодичным – возможно, субъективное восприятие аллергии на КДП влияет на приверженность.
4. Минимальная приверженность к Акаризакс – круглогодичная схема, эффект не столь очевиден для пациента. Стратегическая цель «уменьшить риски развития астмы» не является понятной.
5. Сильная разница приверженности у разных врачей говорит о том, что индивидуальные особенности коммуникации с пациентом имеют критическое значение.

# Алгоритм действий врача при развитии побочных реакций

Легкие или умеренно выраженные местные реакции	Легкие или умеренные системные реакции	Сильные местные реакции
<p>Можно продолжить лечение без изменения. Возможен вариант возврата к предыдущей дозе с ее постепенным наращиванием.</p>	<p>Необходимо прекратить прием препарата на 48 часов. Далее, если состояние нормализуется, можно возобновить прием препарата, сократив дозу в два раза по сравнению с последней принятой дозой. Для купирования таких реакций применяют антигистаминные препараты, бета-2-агонисты, глюкокортикостероиды (перорально, парентерально)</p>	<p>Лечение прекращают до улучшения состояния пациента, тщательно анализируют причины появления реакций. Возобновляют лечение с осторожностью на фоне базисной фармакотерапии. АСИТ отменяют только в тяжелых случаях</p>

# Минимизация риска развития осложнений во время проведения АСИТ (согласно ФКР по АСИТ)

- - АСИТ должна выполняться только обученными специалистами (врачами аллергологами), имеющими опыт проведения этого лечения;
- - в случае инъекционного метода АСИТ должна проводиться только в условиях аллергологического кабинета или стационара (категорически запрещена выдача аллергенного препарата на руки и самостоятельное введение аллергена самим пациентом);
- - четко определять показания и противопоказания для проведения АСИТ в каждом конкретном случае;
- - неукоснительно следовать утвержденным протоколам проведения АСИТ в зависимости от вида аллергена и способа введения, отклонения от протокола возможны лишь в сторону облегчения аллергенной нагрузки: увеличения временных промежутков между введением аллергена (но не дольше разрешенных интервалов), повторения предыдущей дозы в случае развития выраженных побочных местных реакций и снижения поддерживающей дозы;
- - каждый пациент должен быть информирован о возможности развития серьезных побочных реакций, необходимости выполнения определенных правил во время проведения АСИТ, а также о мерах профилактики и купирования этих реакций;
- - перед каждой инъекцией аллергена врач обязан провести осмотр пациента, оценить наличие реакций от предыдущих инъекций аллергена и оценить целесообразность введения следующей дозы;
- - вести специально разработанную документацию – индивидуальный протокол аллергенспецифической иммунотерапии;
- - начиная новый флакон основной (поддерживающей) терапии ввести половину от дозы, которую получает пациент, и, при хорошей переносимости, во время следующей инъекции ввести полную дозу;
- - контролировать состояние пациента в течение не менее 30 мин после инъекции аллергена, а при введении больших доз аллергена и при проведении ускоренного метода требуется более длительное наблюдение – не менее 60 мин

**Анафилактический шок (АШ)** – острая тяжёлая системная угрожающая жизни реакция гиперчувствительности, сопровождающаяся выраженными нарушениями гемодинамики (согласно международным рекомендациям (WAO): снижение систолического артериального давления ниже 90 мм.рт.ст или на 30% от исходного уровня), приводящими к недостаточности кровообращения и гипоксии во всех жизненно важных органах.

<b>Лекарственные средства</b>	<b>31,2–46,5%</b>	<b>Пенициллины НПВП Мышечные миорелаксанты РКС Латекс</b>
Пищевые продукты	23,3–31%	
Яд перепончатокрылых насекомых	14,9–20%	
Неуточненная причина	24–26% случаев*	

\*Turner J.P., Gowland H.M., Sharma V. et al. Increase in anaphylaxis-related hospitalizations but no increase in fatalities: An analysis of United Kingdom national anaphylaxis data, 1992-2012 // J. Allergy Clin. Immunol. — 2015. — Vol. 135. — P. 956–963.

**В зависимости от доминирующей клинической симптоматики АШ выделяют:**

<b>Типичный вариант</b>	гемодинамические нарушения часто сочетаются с поражением кожи и слизистых (крапивница, ангиоотек), бронхоспазм
<b>Гемодинамический вариант</b>	на первый план выступают гемодинамические нарушения
<b>Асфиксический вариант</b>	преобладают симптомы острой дыхательной недостаточности
<b>Абдоминальный вариант</b>	преобладают симптомы поражения органов брюшной полости
<b>Церебральный вариант</b>	преобладают симптомы поражения центральной нервной системы

## Степень тяжести АШ определяется выраженностью гемодинамических нарушений

	Гемодинамика	Сознание	Симптомы
<b>1 степень тяжести</b>	Гемодинамические нарушения незначительные, АД снижено на 30-40 мм рт.ст. от исходных величин	Пациент в сознании, может быть возбуждение или вялость, беспокойство, страх смерти	Кожные покровы гиперемированы, возможны крапивница, ангиоотек, симптомы риноконъюнктивита, кашель
<b>2 степень тяжести</b>	снижение АД 90-60/40 мм рт.ст.	Возможна потеря сознания	затруднение глотания, осиплость голоса (вплоть до афонии), головокружение, шум в ушах, парестезии, головная боль, боли в животе, в пояснице, в области сердца. При осмотре - кожа бледная, иногда синюшная, одышка, стридорозное дыхание, хрипы в легких. Тоны сердца глухие, тахикардия, тахиаритмия. Может быть рвота, непроизвольное мочеиспускание и дефекация.
<b>3 степень тяжести</b>	АД 60-40/0 мм рт.ст.	Потеря сознания	Нередко судороги, холодный липкий пот, цианоз губ, расширение зрачков
<b>4 степень тяжести</b>	АД не определяется	Потеря сознания	Тоны сердца и дыхание не прослушиваются

**Диагноз АШ устанавливается на основании клинической картины заболевания и обстоятельства, при которых возникла реакция:**

**1. Анамнез:** детально изучить, что предшествовало развитию АШ (введение ЛС, употребление пищевого продукта, ужаление насекомым, проведение АСИТ, физическая нагрузка, воздействие холодных факторов и т.д.)

**2. Анамнез:** обратить внимание на время возникновения АШ – внезапное развитие характерных симптомов (через минуты, часы) после воздействия аллергена, часто быстрое прогрессирование симптомов в дальнейшем

**3. Анамнез:** обратить внимание на наличие факторов, повышающих риск развития тяжелого АШ, сопутствующая патология:

- бронхиальная астма и другие хронические заболевания органов дыхания,
- сердечно-сосудистая патология,
- мастоцитоз,
- прием бета-блокаторов и ангиотензин-превращающего фермента)

**Физикальное обследование:** ведущими симптомами являются гемодинамические нарушения

**Лабораторная диагностика:** двукратное определение уровня сывороточной триптазы через 15 минут - 3 часа после возникновения первых симптомов и после выздоровления

## Дифференциальный диагноз

Инфаркт миокарда,  
нарушение ритма  
сердца с гипотензией

ТЭЛА

Вазовагальный  
обморок

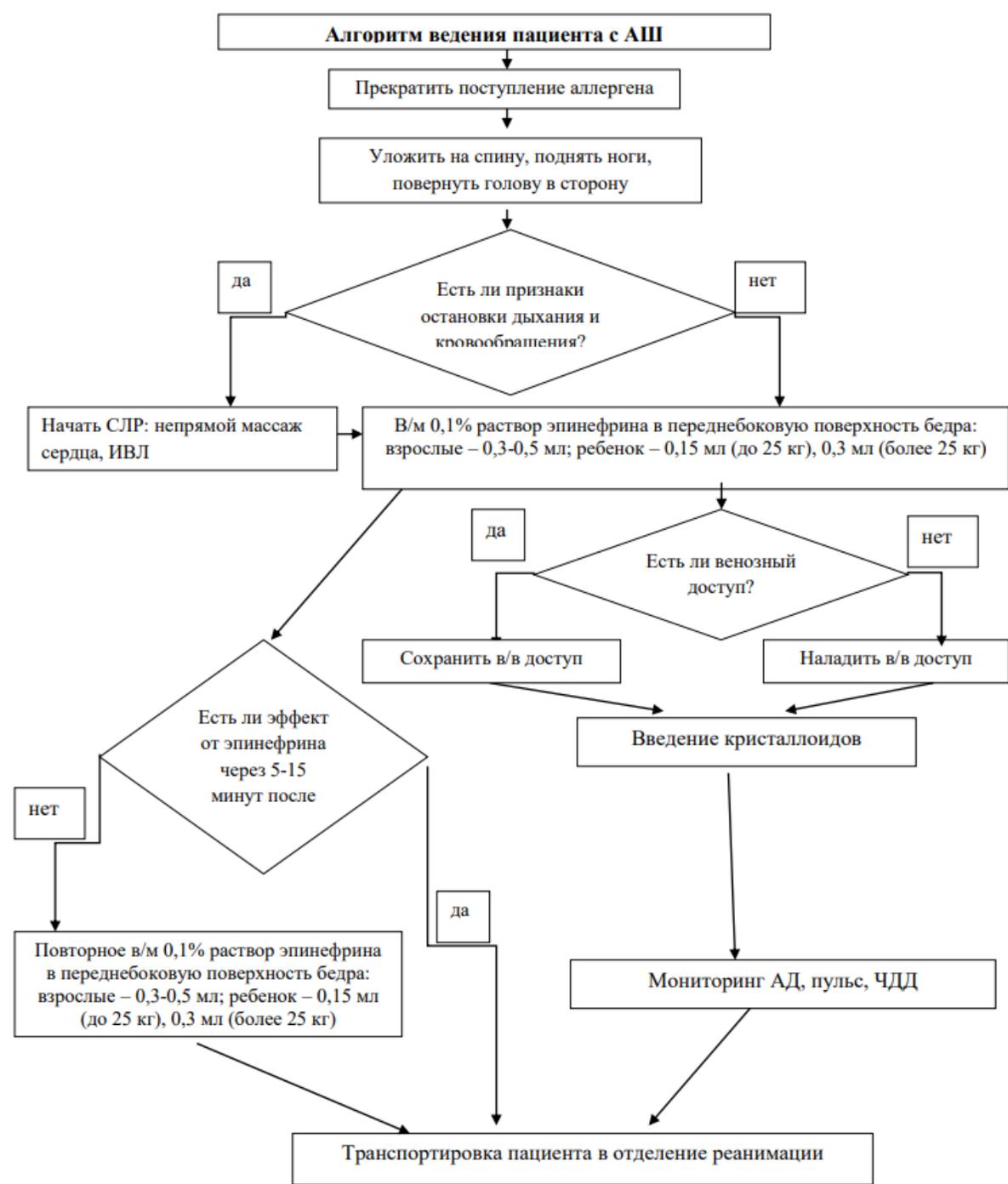
Острый живот, ЖК-  
кровотечение

Симптомы анафилактического шока. Изменение АД – гипотензия.  
Мониторирование артериального давления, пульса, частоты дыхательных движений.

1. Прекратить поступление предполагаемого аллергена в организм (остановить введение ЛС), но не терять венозный доступ при в/в введении – 30 сек.
2. Венозный жгут при в/м введении
3. Положение больного на спине, с приподнятыми нижними конечностями.
4. При потере сознания: повернуть его голову в сторону, выдвинуть нижнюю челюсть, удалить зубные протезы.
5. Вызов реаниматолога

1. 0,5 мл 0,1% раствора эпинефрина - как можно быстрее ввести в/м в середину передне-латеральной поверхности бедра – первые 3 минуты.
2. При необходимости введение эпинефрина повторить через 5 -15 минут
3. Обеспечить поступление к больному свежего воздуха или ингалировать кислород (6-8 л/мин.)
4. Введение 1-2 литра 0,9% раствора хлорида натрия (5-10 мл/кг в первые 5-10 минут)
5. ГКС Преднизолон 90 мг в/в\*
6. Сердечно-легочная реанимация при необходимости

<b>Внутривенное введение эpineфрина</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. При отсутствии эффекта от в/м введения эpineфрина ввести его в/в в разведении до 1:10000 (1 мл раствора эpineфрина на 9 мл раствора натрия хлорида 0,9%).</li> <li>2. при неэффективности трех болюсов эpineфрина, введенных в/в или в/м, начать инфузию эpineфрина в дозе 0,1 мкг/кг/мин с титрованием дозы (до 1 мкг/кг/мин)</li> </ol>
Препараты второго ряда	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. системные ГКС с введением в начальной дозе: дексаметазон 8-32 мг в/в капельно, преднизолон 90-120 мг в/в струйно, метилпреднизолон 50-120 мг в/в струйно</li> <li>2. бета2-агонисты назначать при сохраняющемся бронхоспазме, несмотря на введение эpineфрина: через небулайзер раствор сальбутамола 2,5 мг/2,5 мл.</li> <li>3. блокаторы H1-гистаминовых рецепторов: после стабилизации АД, если есть проявления со стороны кожи и слизистых, введение для уменьшения проницаемости капилляров, отека тканей, зуда и гиперемии. Хлоропирамин 2% - 1 мл (20 мг) для в/в или в/м введения взрослым 1-2 мл</li> </ol>
Нерекондуемые лекарственные средства	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Кальция хлорид</li> <li>2. Кордиамин и др.</li> </ol>



**Рекомендуемый противошоковый набор (для процедурных, стоматологических кабинетов).**

1. Раствор эпинефрин 0,1 % в ампулах № 10
2. Раствор преднизолона (30 мг) в ампулах №10
3. Раствор дексаметазона (4 мг) в ампулах № 10
4. Раствор гидрокортизона 100 мг - № 10
5. Раствор бетаметазона (бетаметазона дипропионат 6,43 мг и бетаметазона натрия фосфат 2,63 мг) в ампулах №10
6. Дифенгидрамин 1% в ампулах №10
7. Клемастин 0,1% - 2 мл
8. Хлоропирамин 2% - 1 мл
9. Сальбутамол аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза №2
10. Раствор декстрозы 40% в ампулах № 20
11. Раствор хлорида натрия 0,9% в ампулах № 20
12. Раствор глюкозы 5% – 250 мл (стерильно) № 2
13. Раствор хлорида натрия 0,9% - 400 мл №2
14. Раствор атропина 0,1% в ампулах №5
15. Спирт этиловый 70% – 100 мл
16. Роторасширитель №1
17. Языкодержатель №1
18. Жгут №1
19. Шприцы одноразового пользования 1 мл, 2 мл, 5 мл, 10 мл и иглы к ним по 5 шт.
20. В/в катетер или игла (калибром G14-18; 2,2-1,2 мм) №5
21. Система для в/в капельных инфузий №2
22. Перчатки медицинские одноразовые 2 пары
23. Воздуховод
24. Аппарат дыхательный ручной (тип AMBU)
25. Ларингеальная маска

Приказ 504н от 15.07.2016 Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи  
3.13.5 Критерии качества специализированной медицинской помощи взрослым и детям при анафилактическом шоке

1.	Прекращено поступление предполагаемого аллергена не позднее 30 секунд от момента установления диагноза	Да/нет
2.	Выполнено парентеральное введение эпинефрина не позднее 3 минут	Да/нет
3.	Выполнено парентеральное введение лекарственных препаратов группы системные глюкокортикостероиды не позднее 5 минут от момента установления диагноза	Да/нет
4.	Налажен венозный доступ не позднее 10 минут от момента установления диагноза или сохранен венозный доступ в случае внутривенного введения лекарственного препарата, вызвавшего анафилактический шок	Да/нет
5.	Выполнена укладка больного в положение лежа на спине под углом 45° с приподнятым по отношению к голове тазом (положение Тренделенбурга) не позднее 1 минуты от момента установления диагноза	Да/нет
6.	Выполнено мониторирование артериального давления, пульса, частоты дыхательных движений	Да/нет
7.	Стабилизированы гемодинамические показатели: артериальное давление у взрослых и детей старше 10 лет - систолическое выше 100 мм рт. ст., у детей до 10 лет выше 90 мм рт. ст., пульс не реже 60 ударов в минуту	Да/нет