



## Содержание презентации

### Лекарственная аллергия

□Патогенез

**□Симптомы** 

- □Диагностика
- □Лечение

Токсико-аллергические заболевания

- □Патогенез
- **□Симптомы**
- □Диагностика
- □Лечение

Анафилактический шок

- □Патогенез
  - Симптомы
  - □Диагностика
  - □Лечение

Список использованной литературы













**ЛЕКАРСТВЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ (ЛА)** — ЭТО ПОВЫШЕННАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ОРГАНИЗМА К ЛЕКАРСТВЕННОМУ СРЕДСТВУ (ЛС), В РАЗВИТИИ КОТОРОЙ УЧАСТВУЮТ ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ. Учитывая, что клинические проявления ЛА не являются специфичными, то они кодируются соответственно медицинскому коду диагноза заболевания.



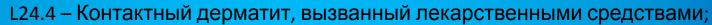






## Лекарственная аллергия

### Код МКБ-10:



L27.0 – Лекарственная крапивница, генерализованная;

L27.1 – Лекарственная крапивница, локализованная;

L50.0 – Аллергическая крапивница;

L51 – Многоформная эритема;

L51.0 – Небуллезная эритема многоформная;

L51.1 – Буллезная эритема многоформная;

L51.2 – Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла);

L51.8 – Другая эритема многоформная;

Т78.3 – Ангионевротический отек;

Т80.5 – Анафилактический шок, связанный с введением сыворотки;

Т88.6 – Анафилактический шок, обусловленный патологической реакцией на адекватно назначенное и правильно примененное лекарственное средство;

T88.7 – Патологическая реакция на лекарственное средство или медикаменты, неуточненная.















## Классификация



## Классификация побочных реакций на ЛС:

- 1. Предсказуемые побочные реакции на ЛС: токсичность, передозировка, фармакологическое действие, тератогенное действие и др.
- 2. Непредсказуемые побочные реакции на ЛС: неаллергическая врожденная гиперчувствительность (или идиосинкразия), лекарственная гиперчувствительность, которая подразделяется на аллергическую (ЛА) (табл. 2, 3) и неаллергическую (псевдоаллергия).













## Классификация ЛА в зависимости от механизма

	9			

IVd

Т-клетки (IL-

8/CXCL8)

Тип	Реакции	Клинические проявления	Время развития	лс
I	IgE-опосредованные (гиперчувстви- тельность не- медленного ти- па)	Анафилактический шок Крапивница Ангиостек Бронхоспазм, ринит, коньюнктивит	от нескольких минут до 60 минут (редко через 1- 6 часов) после послед-него приема ЛС	Пенициллины, це- фалоспорины, чу- жеродные сыво- ротки, пиразоло- ны, мышечные ре- лаксанты и др.
11	Цитотоксичес- кие реакции	Цитопения	Через 5-15 дней после начала приема при- чинно-значимого ЛС	Метилдопа, пенициллины, хинидин, фенитоин, гидралазин, прокаинамид и др.
Ш	Иммунокомп- лексные реакции	Сывороточная болезнь / крапив- ница Феномен Артюса Васкулит	Через 7-8 дней при сывороточной болез- ни / крапивнице, феномене Артюса Через 7-21 день после начала приема при- чинно-значимого ЛС при васкулите	Пенициллины и другие антибиоти- ки, сыворотки,  вакцины, сульфа- ниламиды, пира- золоны, нестеро- идные противо- воспалительные  средства (НПВС),  анестетики и др.
IV IVa	Гиперчувстви- тельность за- медленного типа Th1 (ИФНу)	Экзема Контактный аллергический дерматит	Через 1-21 день после начала приема при- чинио-значимого ЛС	Пенициллины и другие антибиотики, сульфанилами ды, местные анестетики, металлы их соединения фторхинолоны, стрептомиции,
IVb	Th2 (ИЛ-4, ИЛ-5)	Макулопапулезная экзантема DRESS	От 1 до нескольких дней после начала приема причинно- значимого ЛС при МПЭ Через 2-6 недель после начала приема причинно-значимого	противосудорож- ные препараты и др.
IVe	Цитотоксичес- кие Т-клетки (перфорин, гран- зим B, FasL)	Макулопапулезная экзантема, ССД/ТЭН, пустулезная экзантема	ЛС при DRESS Через 1-2 дня после начала приема при- чинно-значимого ЛС при фиксированной эритеме Через 4-28 дней после	

Острый генерализо-

зный пустулез

ванный экзантемато-

начала лечения при

2 дня после начала

приема причиннозначимого ЛС (но может быть и позже)

Как правило, через 1-

ССД/ТЭН

# 33 **4**

## Классификация ЛА по клиническим проявлениям



Таблица 3. Классификация ЛА по клиническим проявлениям.					
Системные	1. Анафилаксия (І тип)				
клинические	2. Острые тяжелые распространенные дерматозы (IV тип):				
проявления ЛА	- Многоформная экссудативная эритема				
	- Синдром Стивенса-Джонсона				
	<ul> <li>Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)</li> </ul>				
	3. Сывороточная болезнь (III тип)				
	4. Системный лекарственный васкулит (III тип)				
	5. Лекарственно-индуцированный волчаночный синдром (II и III				
	типы)				
	6. Лекарственная лихорадка (III и IV типы)				
	7. Синдром лекарственной гиперчувствительности (до конца не				
	ясен)				
Клинические проявле-	1. Кожные проявления:				
ния с преимуществен-	- макулопапулезные экзантемы (IV тип);				
ным поражением от-	- крапивница и ангиоотек (I тип, неаллергические механизмы);				
дельных органов при	- аллергический кожный васкулит (III тип);				
ЛА	- контактный аллергический дерматит (IV тип);				
	- фиксированная эритема и другие фиксированные токсидермии				
	(IV тип);				
	- Многоформная экссудативная эритема (IV тип);				
	- фотодерматиты (IV тип);				
	- феномен Артюса-Сахарова (III тип);				
	- эксфолиативная эритродермия (IV тип);				
	- узловатая эритема (III тип);				
	- острый генерализованный экзантематозный пустулез (IV тип).				
	2. Поражения органов дыхания (чаще I и II типы).				
	3. Поражения системы кроветворения (II и III типы).				
	4. Поражения органов кровообращения (чаще III и IV типы).				
	5.Поражения желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной				
	системы (I, II и IV типы).				
	6. Поражения мочевой системы (III тип).				
	7. Поражения нервной системы (не ясен).				

## Патогенез



Лекарственная болезнь





## Симптомы

Аллергические реакции на аллерген могут возникать на любых участках тела, а симптомы лекарственной аллергии могут наблюдаться у больного от нескольких минут до нескольких дней:

- поражение верхних дыхательных путей (сенная лихорадка, астма);
- слезящиеся, покрасневшие глаза;
- экзема, крапивница;
- воспаление и боль в суставах;
- расстройство желудка (рвота, диарея).

### Осложнения, вызванные лекарственной аллергией:

- тяжелая аллергическая реакция (анафилактический шок);
- затрудненное дыхание, со свистом;
- учащенное сердцебиение;
- трапивница;
- спазмы желудка;
- тошнота, рвота;
- головокружение;
- судороги;
- сердечно-сосудистая недостаточность

















## Диагностика















### Анамнез:

- 1.1. Правильно собранный фармакологический анамнез (опрос больного и изучение медицинской документации): на какой препарат развилась реакция (или какие препараты принимались на момент развития реакции); на какой день от начала приема ЛС; путь введения препарата; через какой промежуток времени после последнего приема ЛС развилась реакция; в какой дозе применялся препарат; клинические проявления реакции; чем купировалась реакция; по поводу чего применялся препарат; были ли ранее реакции на ЛС; принимал ли после реакции препараты из этой группы или перекрестно реагирующие; какие препараты принимает и переносит хорошо.
- 1.2 **Аллергологический анамнез:** оценка аллергологического статуса самого пациента (наличие атопических заболеваний, спектр сенсибилизации и др.) и семейного аллергологического анамнеза.
- 1.3 Сопутствующая патология может утяжелять течение реакции, спровоцировать развитие неаллергической гиперчувствительности.
- Физикальное обследование: Проявления ЛА могут протекать с преимущественным поражением отдельных органов или иметь системные проявления.



## Лечение

- 1. Немедленная отмена предполагаемого причинно-значимого ЛС и перекрестно-реагирующих ЛС.
- 2. Лечение проводится в соответствии со стандартами лечения клинических проявлений.
- 3. При необходимости применения причинно-значимого ЛС по абсолютным показаниям, подтвержденном аллергическом механизме реакции, проводится десенситизация врачом аллергологом-иммунологом в условиях стационара.
- 4. Назначается гиппоаллергенная диета, в рационе которой должно соблюдаться строгое ограничение углеводов и исключаются все продукты и блюда с острыми вкусовыми ощущениями (кислые, сладкие, соленые, горькие, копченые, специи). Во время такого рациона при лекарственной аллергии назначается обильное питье мягкой чистой негазированной воды.
- 5. Лекарственная аллергия с проявлениями типа крапивницы или ангионевротического отека обычно купируется с помощью антигистаминных препаратов. Если через определенный промежуток времени симптоматика не исчезает, и состояние пациента ухудшается, назначают введение парентерально глюкокортикостероидов.
- 6. Применение перорально гормональных лекарств эффективно при лечении лекарственной аллергии с симптомами васкулитах, при сильных кожных поражениях и гематологических реакциях.



## **Токсико-аллергические** заболевания

• Токсико-аллергическое заболевание — это острое токсико-аллергическое воспалительное поражение кожных покровов, возникающее при воздействии аллергена, проникающего в кожу гематогенным путем. Токсикодермия отличается многообразием морфологических элементов сыпи (папулы, везикулы, пятна, пустулы, волдыри) и может сопровождаться поражением слизистых оболочек.



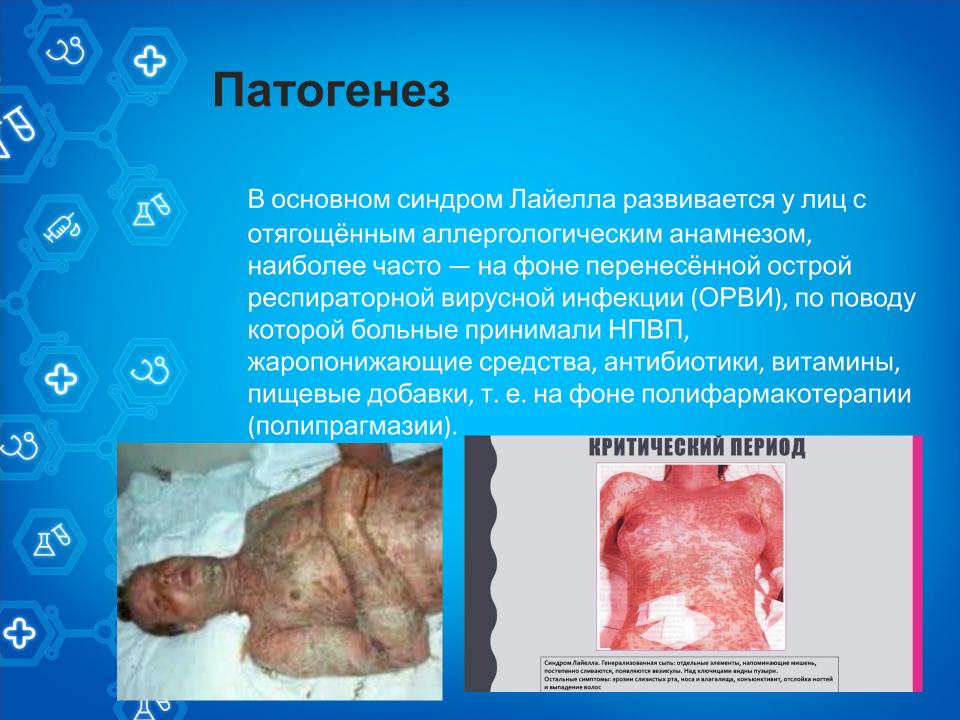


## Синдром Лайелла

• Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) (ТЭН) – это острое, тяжёлое, угрожающее жизни заболевание, характеризующееся распространенным буллёзным поражением кожи и слизистых оболочек, его характерной чертой является появление эпидермального некролиза (симптом Никольского положительный) более 30% поверхности и эксфолиацией кожи в сочетании с тяжёлой интоксикацией и нарушениями функций всех органов. Как правило, перед развитием ТЭН кожный и слизистый процессы часто проходят стадии от МЭЭ до ССД и заканчиваются распространенным эпидермальным некролизом кожи от 30 до 100% поражения. Временной интервал развития ТЭН может быть от нескольких часов до нескольких дней. В зарубежной литературе выделяют также промежуточное состояние ССД/ТЭН, при кот

составляет 10-30%.









## Симптомы

- A.
- 1.Острое нарушение общего состояния пациента с симптомами интоксикации, повышение температуры.
- 2.Появляется кожная сыпь по типу «коревой» или «скарлатинозной» с единичными болезненными элементами.
- 3. Возникновение на коже через несколько часов (в среднем через 12 часов)больших проских пузырей с серозным или серозно-геморрагическим содержимым, которые и быстро вскрываются с появлением обширных эрозий ярко-красного цвета.
  - 4. Характерный признак -симптом Никольского (при легком потирании здоровой кожи происходит десквамация (отслаивание) эпидермиса и обнажение мокнущей поверхности).
  - 5.Вся кожа пациента становится красной и резко болезненной при дотрагивании, внешний вид напоминает ожог кипятком II-III степени.
- Таблюдается характерный симптом «смоченного белья» (кожа при прикосновении к ней легко сдвигается и сморщивается).
- 29
- 7. Эндокринологи (эндокринные заболевания)
- 8. Возможно токсико-аллергические поражения сердца, печени, органов брюшной полости, почек.







## **Ф** Диагностика

Диагноз устанавливается на основании клинической картины, тщательного сбора анамнестических данных, установление причины развития заболевания.

При необходимости консультативную помощь Вам могут оказать смежные специалисты, опытные врачи, разрабатывающие новые методы диагностики и лечения аллергии в этих правлениях медицины.

Лабораторная диагностика направлена на дифференцию с другими острыми дерматитами, сопровождающимися образованием пузырей: актиническим дерматитом, пузырчаткой, контактным дерматитом, синдромом Стивенса-Джонсона т.д.



## Лечение

- 1.Необходимо немедленное прекращение поступления аллергена. Затем вводят преднизолон, детоксикационные растворы.
  - 2. При гипертермии противопоказано введение жаропонижающих препаратов, это может привести к дополнительной аллергизации.
  - 3. Необходима немедленная госпитализация.
  - 4. При токсическом эпидермальном некролизе необходима срочная госпитализация больного, желательно в специализированное отделение ожоговой реанимации, при отсутствии такового в общее отделение реанимации. До этого врач поликлиники или скорой помощи должен отменить лекарственный препарат, вызвавший заболевание, и попытаться вывести его из организма (промывание желудка, очистительная клизма, обильное питье).
- 5.Необходимо ввести парентерально антигистаминные (супрастин, пипольфен, димедрол) и гипосенсибилизирующие (препараты кальция, натрия тиосульфат, магния сульфат) средства.
- 6.В стационаре назначают кортикостероиды (в больших дозах), проводят гемосорбцию. В ряде случаев показаны антибиотики. Наружно применяют эпителизирующие (солкосерил), кортикостероидные и антибактериальные (для профилактики инфицирования) мази.



## Синдром Стивенса-Джонса

Синдром Стивенса-Джонсона (ССД) — это тяжёлая форма МЭЭ, при которой наряду с кожей и слизистыми оболочками отмечают поражение внутренних органов. Характерны распространенные полиморфные высыпания, образование булл и язв на слизистых (двух и более) и коже. Эпидермальный некролиз при ССД составляет менее 10% площади кожного покрова. Отмечается выраженная лихорадка, недомогание.



• В течение 1–3 недель после начала приема препарата, вызывающего заболевание, у больных начинается продромальный период в виде недомогания, лихорадки, головной боли, кашля и кератоконъюнктивита. Затем внезапно на коже лица, шеи и верхней части туловища появляются пятна, часто мишеневидные. Эти пятна одновременно появляются на разных участках тела, сливаются с образованием крупных плоских пузырей, покрышка которых отторгается в течение 1–3 дней. Ногти и брови могут отторгаться вместе с эпителием. Могут быть вовлечены ладони и ступни. Характерны болезненность кожи, слизистых оболочек и глаз. В некоторых случаях диффузная эритема является первым патологическим состоянием кожи при токсическом эпидермальном некролизе.

При тяжелом токсическом эпидермальном некролизе крупные пласты эпителия отслаиваются со всей поверхности тела в местах давления (симптом Никольского), обнажая влажные болезненные участки кожи красного цвета. У почти 90% больных, помимо отслаивающегося эпидермиса отмечаются болезненные корки и эрозии в ротовой полости, кератоконъюнктивит и высыпания на гениталиях (например, уретрит, фимоз, синехии влагалища). Эпителий бронхов может также отслаиваться, вызывая кашель, диспноэ, пневмонию, отек легких и гипоксию. Могут развиваться гломерулонефрит и



## Диагностика



- Клиническая оценка
- Часто биопсия кожи
- Диагноз часто очевиден по внешнему виду высыпаний и быстрому прогрессированию симптомов. При гистологическом исследовании отслоившейся кожи выявляется характерный признак некротические изменения эпителия.
- Дифференциальная диагностика синдрома Стивенса–Джонсона (ССД) включает мультиформную эритему, вирусные экзантемы и другие высыпания вследствие приема лекарственных средств;







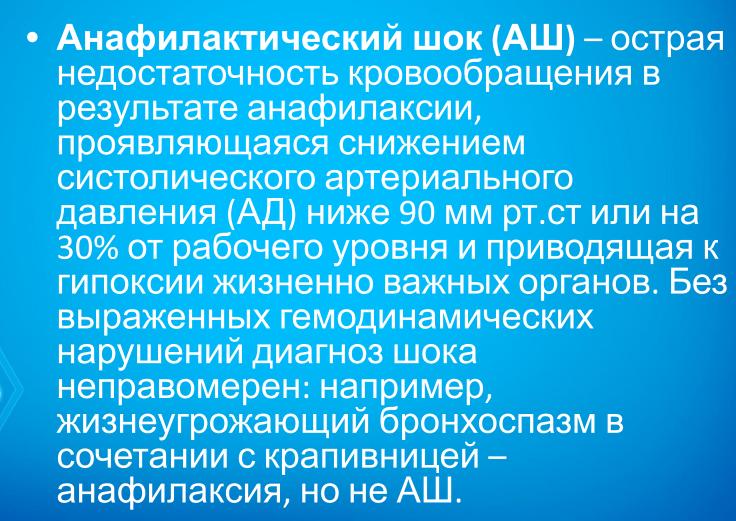




## Лечение

- Поддерживающая терапия
- Циклоспорин
- Возможно применение кортикостероидов, плазмафереза, внутривенных иммуноглобулинов (ВВИГ) или ингибиторов фактора некроза опухоли (ФНО)-альфа
- Лечение наиболее эффективно при распознавании синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза на ранних стадиях и проведении лечения в условиях дерматологического стационара или отделения интенсивной терапии; при тяжелом заболевании может понадобиться лечение в ожоговом отделении. Больным с поражением глаз требуется консультация офтальмолога и специализированный уход за глазами. Прием препарата, который может являться причиной заболевания, следует немедленно прекратить. Больных изолируют для минимизации контакта с инфекционными агентами, вводят жидкости, электролиты, препараты крови и при необходимости препараты для искусственного питания. Уход за кожей включает немедленное лечение вторичной бактериальной инфекции и ежедневный уход за раной, как при тяжелых ожогах. Профилактическое применение системных антибиотиков является дискутабельным и редко используется.
- Медикаментозное лечение синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза является спорным. Циклоспорин (3–5 мг/кг перорально 1 раз/день) подавляет СD8-клетки и продемонстрировал способность уменьшать длительность активной фазы заболевания на 2–3 дня при некоторых условиях и, возможно, снижает уровень смертности. Использование системных кортикостероидов остается предметом споров. По мнению многих экспертов, это привело к повышению смертности из-за увеличения частоты инфицирования и повышения риска маскировки сепсиса. Тем не менее, некоторые сообщения свидетельствуют об улучшение исходов при ранней терапии

## Анафилактический шок







## Этиология и патогенез











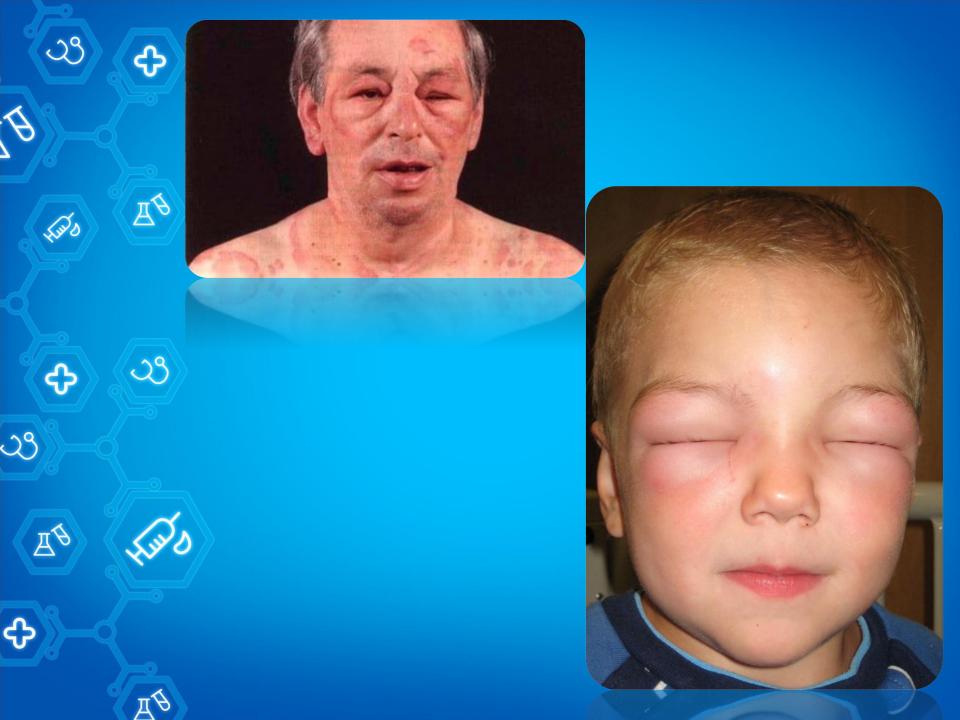
Этиологические факторы: медицинские препараты и материалы, чаще лекарственные средства (ЛС) (31,2-46,5%), пищевые продукты (23,3-31%), яд перепончатокрылых насекомых (14,9-20%).Возможно развитие жизнеугрожающей анафилаксии на яды других животных, например, змей. Встречаются случаи анафилаксии, когда причину ее развития установить не удается (в 24-26% случаев). Из медицинских препаратов и материалов наиболее часто вызывают АШ антибиотики для парентерального введения (среди них препараты пенициллинового ряда, цефалоспорины), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), йодсодержащие рентгенконтрастные средства, мышечные релаксанты, латекс. Наиболее частыми провоцирующими факторами пищевой анафилаксии являются коровье молоко, рыба и морепродукты, орехи, арахис, яйца. Вид триггера, наиболее часто вызывающего анафилаксию, зависит от возраста пациента. Так, в детском возрасте наиболее частая причина — пищевые продукты, у взрослых – ЛС и яд перепончатокрылых.

• Патогенез: реакции гиперчувствительности немедленного типа, как правило, протекающие с участием иммуноглобулинов Е, фиксированных на поверхности мембран базофилов и тучных клеток (1-й тип реакций гиперчувствительности по Gell и Coombs)



## Симптомы

- АШ обычно развивается в течение двух часов после воздействия аллергена, обычно в течение 30 минут при пищевой аллергии и быстрее при реакции на ЛС для парентерального введения или яд насекомых. В случаях фатальных реакций среднее время от первых симптомов до остановки кровообращения составляло 30, 15 и 5 минут для 9 пищевых продуктов, ядов насекомых и ЛС для парентерального введения соответственно.
- Для клинической картины развития анафилаксии и АШ характерно наличие одного из трех диагностических критериев:
- 1. Острое начало заболевания (от нескольких минут до нескольких часов) с вовлечением кожи и/или слизистых (генерализованная крапивница, зуд или гиперемия, отек губ, языка, небного язычка) в сочетании с:
- А) респираторными нарушениями (диспноэ, бронхоспазм, свистящие хрипы, снижение скорости потока, гипоксемия);
- Б) снижение АД или ассоциированные с ним симптомы поражения органовмишеней (гипотония, потеря сознания, недержание вследствие расслабления сфинктеров).
- 2. Два или более из следующих симптомов, возникших остро после контакта с возможным аллергеном, но при обязательном наличии жизнеугрожающих нарушений со стороны дыхания и/или кровообращения:
- А) Поражение кожи и/или слизистых в виде генерализованной крапивницы, зуда и/или эритемы, отека губ, языка, век, ушей, небного язычка.
- *Б)* Респираторные проявления (затруднение дыхания, одышка, кашель, заложенность носа, чихание, хрипы в груди, стридор, гипоксемия).
- В) Внезапное снижение АД и, как следствие, развитие коллапса, синкопальных состояний, недержания вследствие расслабления сфинктеров.
- Г) Персистирующие гастроинтестинальные нарушения в виде спастических болей в животе, рвоты.
- 3. Снижение АД после контакта с известным для данного пациента аллергеном.





## Диагностика



- Как правило, диагноз АШ устанавливается на основании клинической картины заболевания (острое начало характерных симптомов через минуты часы после контакта с триггером) и обстоятельств, при которых возникла реакция (применение ЛС, употребление пищевого продукта, ужаление перепончатокрылым, без установленной причины).
- Дифференциальная диагностика проводится с:
- - другими видами шока (кардиогенный, септический и пр.);
- - другими острыми состояниями, сопровождающимися артериальной гипотонией, нарушением дыхания и сознания: острая сердечно-сосудистая недостаточность, инфаркт миокарда, синкопальные состояния, тромбоэмболия легочной артерии, эпилепсия, солнечный и тепловой удары, гипогликемия, гиповолемия, передозировка ЛС, аспирация и др.;



- психогенными реакциями (истерия, панические атаки);
- - системным мастоцитозом.













## Диагностика

- 2.1 Жалобы и анамнез.
- Рекомендуется всем пациентам с предполагаемыми анафилаксией или АШ собрать информацию о всех возможных провоцирующих факторах с целью их верификации.
- Сбор анамнеза и жалоб чаще всего возможен после стабилизации состояния и играет важную роль для постановки диагноза анафилаксии и АШ, определения причины его развития и профилактики повторных реакций.
- 2.2 Физикальное обследование.
- Рекомендуется всем пациентам с анафилаксией или АШ провести физикальный осмотр с целью постановки диагноза, определения варианта, характера течения, степени тяжести.
- 2.3 Лабораторные диагностические исследования.
- Рекомендуется пациентам с подозрением на анафилаксию/АШ для дифференциальной диагностики с другими видами шока определение уровня 12 сывороточной триптазы в крови через 15 минут 3 часа после возникновения первых симптомов и после выздоровления. Диагностически значимым является повышение уровня триптазы выше, чем (1,2 х базальный уровень триптазы + 2 мг/дл).
- 2.4 Инструментальные диагностические исследования.
- Рекомендуется всем пациентам с анафилаксией/АШ обязательно мониторировать АД, пульс, частоту дыхательных движений для оказания неотложной помощи .(При отсутствии возможности подсоединить монитор измерять АД, пульс вручную каждые 2-5 минут, контролировать уровень оксигенации).
- 2.5 Иные диагностические исследования. Не проводятся.



## Лечение

- Консервативное лечение
   При выявлении критериев анафилаксии, АШ любыми лицами,
   необходимо немедленно вызвать помощь для оказания первой
   медицинской помощи. Рекомендуется всем пациентам с
   анафилаксией/АШ незамедлительно ввести эпинефрин для
- 2. При развитии АШ на: в/в введение ЛС немедленно остановить введение ЛС, сохранить венозный доступ; яд перепончатокрылых удалить жало (при наличии), выше места ужаления на конечность наложить венозный жгут. Если удаление аллергена требует значительных затрат времени (например, промывания желудка), делать этого не следует.
- 3. Всем пациентам с анафилаксией/АШ обеспечить поступление кислорода средним потоком через лицевую маску для восполнения кислорода в тканях организма.
- 4. Пациенту с анафилаксией/АШ после введения эпинефрина\*\* в/в введение кристаллоидных растворов болюсно для профилактики гиповолемии.
- 5. Пациенту с анафилаксией/АШ после введения эпинефрина\*\* введение системных ГКС для снижения риска продленной фазы респираторных проявлений.
- 6. Пациентам с анафилаксией/АШ при сохраняющемся бронхоспазме, несмотря на введение эпинефрина, применение селективного β2-адреномиметика.
- 7. Хирургическое лечение не проводится.

купирования анафилаксии/АШ.

8. Диетотерапия и обезболивание не применяется



## Список использованной литературы

- Клинические рекомендации «Анафилаксия, анафилактический шок» под редакцией РААКИ 2020 г.
- Клинические рекомендации «Лекарственная аллергия» под редакцией РААКИ 2018 г.
- Лекарственная аллергия: учебное пособие / Составители: Е.С. Галимова, Р.М. Файзуллина, Ш.З. Загидуллин, Г.М. Нуртдинова. Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2015