

Неотложная терапия при анафилаксии – современное состояние проблемы

Н.Ю. Пылаева, А.В. Пылаев, П.В. Мельниченко, Е.Н. Казинина

Emergency therapy of anaphylaxis – current state of the problem

N.Yu. Pylaeva, A.V. Pylaev, P.V. Melnichenko, E.N. Kazinina

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: анафилаксия, раннее лечение, неотложная терапия, адреналин.

Резюме

Неотложная терапия при анафилаксии – современное состояние проблемы

Н.Ю. Пылаева, А.В. Пылаев, П.В. Мельниченко, Е.Н. Казинина

Несмотря на многочисленные национальные и международные рекомендации по диагностике и лечению анафилаксии, реализация указанных программ практическими врачами и представителями здравоохранения до настоящего времени остается неудовлетворительной, сохраняются заблуждения в вопросах организации неотложной помощи, диагностики и лечения тяжелых анафилактических реакций, что значительно ухудшает качество лечения данной группы пациентов. В настоящем обзоре представлены современные данные о принципах неотложной терапии тяжелых проявлений анафилаксии. Подчеркнута необходимость унифицированного подхода к диагностике и лечению анафилаксии согласно современным международным и национальным рекомендациям. Описана четкая последовательность действий при развитии анафилактических реакций, обоснована важность своевременного проведения реанимационных мероприятий, а также преимущества раннего внутримышечного введения адреналина по сравнению с его внутривенным применением при недостаточности витальных функций вследствие анафилаксии, а также необходимость использования оксигенотерапии и инфузионной терапии. Показана целесообразность использования адреналиновых автоинжекторов, применение которых сопровождается повышением показателей выживаемости при анафилаксии. Представлены варианты терапии бронхообструктивных осложнений анафилаксии с использованием агонистов бета-адреноренорецепторов посредством

Пылаева Наталья Юрьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: natalja.pylaeva@yandex.ua, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Пылаев Анатолий Викторович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: pylaev.an@yandex.ua, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Мельниченко Павел Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: pavlo-mel@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Казинина Елена Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии и ортодонтии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: kazinina@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского.

ингалятора, небулайзера или контура аппарата искусственной вентиляции легких. Подчеркнута второстепенное значение препаратов из группы ингибиторов гистаминовых рецепторов и глюкокортикоидов, которым отведена роль лекарственных веществ «второй линии», предназначенных для профилактики «бифазной» (рецидивирующей) анафилактической реакции. Приведены рекомендации по выбору препаратов для инфузионной терапии острой сердечно-сосудистой недостаточности, а также критерии эффективности проводимой терапии анафилаксии. Предложены варианты анестезиологического пособия у пациентов с развитием анафилаксии во время операции. Ключевые слова: анафилаксия, раннее лечение, неотложная терапия, адреналин.

Abstract

Emergency therapy of anaphylaxis – current state of the problem

N.Yu. Pylaeva, A.V. Pylaev, P.V. Melnichenko, E.N. Kazinina

Despite numerous national and international recommendations for the diagnosis and treatment of anaphylaxis, the implementation of these programs by practical doctors and health care representatives is still unsatisfactory. Misconceptions are still left in the organization of emergency care, diagnosis and treatment of severe anaphylactic reactions, which significantly worsens the quality of treatment for this group of patients.

To tackle this problem, this review presents modern data on the principles of emergency treatment of severe manifestations of anaphylaxis. The need for a unified approach to the diagnosis and treatment of anaphylaxis in accordance with current international and national recommendations is underlined here.

The paper describes a clear sequence of actions in the development of anaphylactic reactions, justified the importance of timely resuscitation, as well as the benefits of early intramuscular injection of adrenaline compared with its intravenous use in the absence of vital functions due to anaphylaxis. It also explains the need for oxygen therapy and infusion therapy.

The article clarifies the expediency of using adrenaline autoinjectors, the use of which is accompanied by an increase in the survival rates for anaphylaxis. It presents variants of therapy of bronchial obstructive complications of anaphylaxis with the use of beta-adrenoreceptor agonists by means of an inhaler, nebulizer or contour of the ventilator. The secondary importance of drugs from the group of inhibitors of histamine receptors and glucocorticoids, which are assigned the role of second line drugs, intended for the prevention of the «biphasic» (relapsing) anaphylactic reaction, is suggested in the article.

The paper offers recommendations on the choice of drugs for infusion therapy of acute cardiovascular insufficiency, as well as criteria for the effectiveness of the therapy for anaphylaxis. Variants of anesthesia in patients with the development of anaphylaxis during the operation are also proposed in the paper.

Keywords: anaphylaxis; early treatment; emergency therapy, epinephrine.

Введение

С момента описания феномена анафилаксии французскими физиологами Шарлем Робером Рише и Полем Портье в 1902 г. прошло более 100 лет. За это время изменились не только основные дефиниции и представления о патогенезе анафилаксии, но и подходы к ее неотложной терапии, позволившие достичь больших успехов в спасении жизней огромного числа пациентов.

В данном обзоре мы планируем представить, в первую очередь, результаты тех достижений современной медицинской науки, которые касаются вопросов экстренной помощи при развитии тяжелых проявлений анафилаксии, сопровождающихся недостаточностью витальных функций и требующих немедленных реанимационных мероприятий.

К сожалению, несмотря на многочисленные национальные и международные рекомендации с высокой степенью доказательности, реализация указанных программ врачами и представителями здравоохранения до настоящего времени остается неудовлетворительной, сохраняются заблуждения в вопросах организации неотложной помощи,

диагностика анафилаксии осложняется стрессовой ситуацией, отсутствием специфических лабораторных маркеров и ограниченностью времени, что значительно ухудшает качество лечения данной группы пациентов [1, 2, 3, 4].

Эпидемиология анафилаксии

Один из первых вопросов, который требует дополнительного анализа – это совершенствование терминологии, касающейся тяжелых проявлений анафилаксии. По мнению некоторых авторов, новая система классификации анафилаксии, позволяющая отнести анафилаксию к особой категории редких заболеваний, а также более четкая формулировка критериев ее диагностики дадут возможность целенаправленно выделить ресурсы системы государственного здравоохранения не только для лучшего изучения вопросов национальной и мировой эпидемиологии анафилаксии, но и для проведения регулярных тренингов, обновляющих навыки оказания неотложной помощи при анафилаксии как у медицинских работников, так и граждан без меди-

цинского образования [5]. Кроме этого, указанные мероприятия позволят поддержать глобальную доступность адреналиновых автоинжекторов, необходимых пациентам с высокой степенью риска развития тяжелых анафилактических проявлений и доступных в настоящее время менее, чем в 35% всех стран мира [6]. Подобный опыт позитивно зарекомендовал себя, например, во Франции, где Министерство здравоохранения при содействии Государственного секретариата по вопросам высшего образования и исследований проводит активную политику, направленную не только на оптимизацию мультидисциплинарных образовательных программ, благодаря которым специалисты различных отраслей медицины используют унифицированную систему диагностики и терапии анафилаксии, но и финансирует обеспечение средствами индивидуальной неотложной помощи при этом угрожающем жизни состоянии [6].

Алгоритм неотложных мероприятий при анафилаксии

Переходя к обзору неотложных терапевтических мероприятий при анафилаксии, необходимо подчеркнуть важность использования руководств и рекомендаций, предлагаемых авторитетными национальными и мировыми медицинскими профессиональными сообществами [7]. Так, к ведущим организациям, определяющим на сегодняшний день вопросы менеджмента анафилаксии, относятся Всемирная Организация Аллергии (WAO), Европейская Академия Аллергологии и Клинической Иммунологии (EAACI), а в Российской Федерации – Российская Ассоциация Аллергологов и Клинических Иммунологов, а также Федерация Анестезиологов и Реаниматологов России, являющиеся авторами Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и терапии анафилаксии и анафилактического шока [8,9].

Согласно указанным источникам, частота возникновения случаев анафилаксии, то есть анафилактических реакций, связанных с жизнеугрожающими нарушениями, составляет только 0,5-2% среди всех случаев анафилаксии, однако в последнее время наблюдается ее постоянный и неуклонный рост, преимущественно за счет пищевых провоцирующих факторов [10-13].

Среди лиц, принимающих лекарственные препараты, проявления анафилаксии встречаются у 1 из 3500-13000 пациентов, причем почти треть данных случаев приходится на период анестезиологического пособия при хирургических вмешательствах. Среди препаратов, вызывающих анафилаксию, лидируют миорелаксанты, без которых проведение общей анестезии возможно лишь в очень ограниченном числе случаев, а также нестероидные противовоспалительные препараты, общие и местные анестетики, наркотические анальгетики и антибактериальные препараты, что делает врачей ане-

стезиологической и хирургической службы специалистами, наиболее часто встречающимися с указанной проблемой [12, 13, 14]. Однако необходимо помнить, что молниеносное развитие анафилаксии может произойти после воздействия любого лекарственного препарата [15].

Говоря о состояниях с потенциально высокой летальностью, необходимо четко представлять последовательность первоочередных действий, направленных на поддержание функций жизненно важных органов и систем. Так, при анафилаксии, по мнению ведущих экспертов в этой области, такими мероприятиями являются немедленная оценка адекватности дыхательной функции и способности сердечно-сосудистой системы поддерживать макроциркуляцию в организме [16,17].

Для оценки указанных функций рекомендовано использование алгоритма, опубликованного Европейским советом по реанимации в 2015 году [18]. Важно подчеркнуть, что вне зависимости от вида факторов, вызвавших развитие анафилаксии и недостаточность систем дыхания и кровообращения, своевременное проведение базовых и расширенных реанимационных мероприятий в максимально полном объеме является залогом успешного лечения [18].

К следующим за выполнением сердечно-легочной реанимации или применяющимся одновременно с нею неотложным терапевтическим мерам, относится обязательная при наличии признаков дыхательной недостаточности оксигенотерапия – через лицевую маску, носовые канюли или контур аппарата искусственной вентиляции легких [16,17].

Говоря о фармакотерапии анафилаксии, необходимо подчеркнуть, что ее основой является максимально раннее применение адреналина [19-21]. Несмотря на то, что адреналин используется уже более века, врачи и медицинские сестры недостаточно информированы о времени, дозировке и способах его правильного введения в экстренной ситуации [22].

Для взрослых наиболее эффективно немедленное внутримышечное введение адреналина в дозе не менее 0,5 мг (0,5 мл используемого в Российской Федерации 0,1% раствора адреналина) в область переднелатеральной поверхности бедра. Для детей доза адреналина – 0,3 мг [8, 9, 15].

При заранее обеспеченном внутривенном доступе допустимо внутривенное введение адреналина в дозе 0,1-0,2 мг, предварительно разведенного в изотоническом растворе натрия хлорида [8, 9, 15]. Однако нужно помнить, что меньшее количество осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдается именно при внутримышечном введении адреналина по сравнению с его внутривенной инъекцией, поэтому раннее внутримышечное введение адреналина – терапия выбора для пациентов с анафилактической реакцией [23].

Оценку эффективности и определение необходимости повторного использования адреналина про-

водят, измеряя артериальное давление и оценивая общее состояние пациента. При отсутствии эффекта, то есть позитивной динамики со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, введение адреналина повторяют каждые 3-5 минут до его достижения. Очень удобным, особенно в случае внегоспитальной манифестации анафилаксии, является применение автоинъектора с адреналином [24].

Следующим, влияющим на выживаемость при тяжелых проявлениях анафилаксии мероприятием, наряду с сердечно-легочной реанимацией, оксигенотерапией и введением адреналина, является максимально быстрая инфузия кристаллоидных растворов, объем которых определяется с учетом сопутствующей патологии пациента, особенно наличия сердечно-сосудистой недостаточности, если эти данные доступны при оказании экстренной помощи, и обычно составляет около 1000-2000 мл (20-25 мл/кг) [8, 9].

При наличии признаков бронхоспазма в симптомокомплексе системных проявлений анафилаксии рекомендовано введение агонистов бета-адренорецепторов, например, сальбутамола через ингалятор, небулайзер или контур аппарата искусственной вентиляции легких [8, 9].

Использование препаратов из группы глюкокортикоидов и антигистаминных препаратов, по современным представлениям, не является первоочередным и рассматривается только как профилактика бифазной (рецидивирующей) анафилаксии, поэтому может использоваться после вышеперечисленных мероприятий [25-27].

Если признаки анафилаксии возникли во время операции или манипуляции с применением внутривенных анестетиков и миорелаксантов, необходимо немедленно прекратить их введение, а для поддержания анестезии – начать использование ингаляционных анестетиков (севофлюран) [8, 28].

Выводы

Таким образом, резюмируя вышесказанное, надо подчеркнуть, что в настоящее время накоплен большой опыт лечения тяжелых проявлений анафилаксии, изложенный в рекомендациях ведущих мировых и национальных научных сообществ, использование которых позволяет минимизировать время и усилия по оказанию неотложной терапии, повышая качество оказания помощи пациентам с угрожающими жизни анафилактическими проявлениями.

Литература

1. Anagnostou, K., Turner, P.J. Myths, facts and controversies in the diagnosis and management of anaphylaxis. *Archives of Disease in Childhood*. 16 June 2018. DOI:10.1136/archdischild-2018-314867
2. De Feo, G., Parente, R., Triggiani, M. Pitfalls in anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018;18 (5):382-386.
3. Castilano, A., Sternard, B., Cummings, E.D. et al, Pitfalls in anaphylaxis diagnosis and management at a university emergency department. *Allergy Asthma Proc*. 2018;39(4):316-321.

4. Graudins, L.V., Trubiano, J.A., Zubrinich, C.M. et al, Medication-related anaphylaxis treated in hospital: Agents implicated, patient outcomes, and management lessons. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2018; 27(9):1029-1033.
5. Tanno, L.K., Bierrenbach, A.L., Simons, F.E.R. et al, Critical view of anaphylaxis epidemiology: open questions and new perspectives. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018;14:12.
6. Tanno, L.K., Simons, F.E.R., Cardona, V., et al, Applying prevention concepts to anaphylaxis: a call for worldwide availability of adrenaline auto-injectors. *Clin Exp Allergy*. 2017; 47:1108-14.
7. Основы доказательной медицины. Учебное пособие для системы послевузовского и дополнительного профессионального образования врачей / Под общей редакцией академика РАМН, профессора Р.Г. Оганова. М.: Спидица-Полиграф, 2010. 136 с
8. Федеральные клинические рекомендации по анафилактическому шоку. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2015.
9. Клинические рекомендации по профилактике и лечению анафилаксии. Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов», 2016.
10. Turner, P.J., Gowland, M.H., 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;135:956-63.
11. Lee, S., Hess, E.P., Lobse C. et al. Trends, characteristics, and incidence of anaphylaxis in 2001–2010: a population-based study. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 139(1):182-188.e2.
12. Radders, S.A., Arias, S.A., Camargo, C.A. Trends in hospitalizations for food-induced anaphylaxis in US children, 2000–2009. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134:960-2.
13. Lieberman, P., Camargo, C.A., Boblke, K. et al, Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;97:596-602.
14. Savic, L.C., Kaura, V., Yusuf, M. et al, Incidence of suspected perioperative anaphylaxis: A multicenter snapshot study. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3:454-5.e1.
15. Simons F.E.R., Ebisawa M., Sanchez-Borges M. et al, 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organization Journal*. 2015; 8:32.
16. Sadleir, P.H.M., Clarke, R.C., Bozic, B. et al, Consequences of proceeding with surgery after resuscitation from intra-operative anaphylaxis. *Anaesthesia*. 2018;73(1):32-39.
17. Takazawa, T., Oshima, K., Saito, S. Drug-induced anaphylaxis in the emergency room. *Acute Med Surg*. 2017;4(3):235-245.
18. Gavin, D., Perkins, A.B., Anthony, J. et al, European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 2. Adult basic life support and automated external defibrillation Soar n on behalf of the Adult basic life support and automated external defibrillation. *Resuscitation*. 2015;95:e81-e69.
19. Dhimi, S., Panesar, S.S., Roberts, G. et al, Management of anaphylaxis: a systematic review. *Allergy*. 2014;69:168–75.
20. Fleming, J.T., Clark, S., Camargo, C.A. et al, Early treatment of food-induced anaphylaxis with epinephrine is associated with a lower risk of hospitalization. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3:57–62.
21. Xu, Y.S., Kastner, M., Harada, L. et al, Anaphylaxis-related deaths in Ontario: a retrospective review of cases from 1986 to 2011. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2014;10:38.
22. Ring, J., Klimek, L., Worm, M. Adrenaline in the Acute Treatment of Anaphylaxis. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(31-32):528-34.
23. Campbell, R.L., Bellolio, M.F., Knutson, B.D. et al, Epinephrine in anaphylaxis: higher risk of cardiovascular complications and overdose after administration of intravenous bolus epinephrine compared with intramuscular epinephrine. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3:76–80.
24. Chime, N.O., Riese, V.G., Scherger, D.J. et al, Epinephrine Auto-Injector Versus Drawn Up Epinephrine for Anaphylaxis Management: A Scoping Review. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(8):764-769.
25. Muraro, A., Roberts, G., Worm, M. et al, Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2014;69:1026-45.
26. Lieberman, P., Nicklas, R.A., Randolph, C. et al, Anaphylaxis – a practice parameter update 2015. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015;115(5):341-84.
27. Campbell, R.L., Li, J.T., Nicklas, R.A., et al, Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014;113:599-608.
28. Ye, L., Liu, Y.F., Zhu, T. Inhaled sevoflurane for lower gastrointestinal endoscopy with possible propofol anaphylaxis. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(10):3609-11.