

Отек Квинке. Необычное течение синдрома

О.В.Возгомент

Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А.Вагнера
Росздрава, Пермь

В статье представлено описание клинического наблюдения атипичного течения синдрома отека Квинке, обусловленного отсроченным и пролонгированным течением патологического процесса с развитием молниеносного финала, неясной первопричиной аллергической реакции, отсутствием эффекта от проводимого патогенетического лечения и неблагоприятным исходом. Задержка с госпитализацией, и допущенные дефекты в проведении интенсивной терапии, в частности, перегрузка инфузируемой жидкостью послужили факторами, предопределившими фатальное развитие патологического процесса.

Ключевые слова: аллергия, отек Квинке, диагностика, инфузионная терапия.

Quincke's Edema. Unusual Course of the Disease

O.V.Vozgoment

Perm State Medical University
named after Academician E. A. Wagner, Perm

The article describes the clinical observation of an atypical course of angioedema caused by a delayed and prolonged course of the pathological process with fulminant end, unclear underlying cause of the allergic reaction, ineffective pathogenetic treatment and unfavorable outcome. The delay in hospitalization, as well as the shortcomings of the intensive care, the overload of the infused fluid, in particular, were the factors that predetermined the fatal development of the pathological process.

Keywords: allergy, angioedema, diagnosis, infusion therapy.

Ангионевротический отек (АО) или отек Квинке был описан немецким врачом Генрихом Квинке в 1882 г. [1–3]. Различают два типа этого синдрома – аллергический и псевдоаллергический. Отличаются они механизмом развития и причинами, вызывающими опасное состояние. [2, 4, 5] Аллергический отек встречается у половины больных с крапивницей и является проявлением аллергической реакции немедленного типа. Внезапно развивается ограниченный или диффузный отек подкожной жировой клетчатки и слизистых оболочек. Чаще всего, это результате приема лекарственных препаратов, таких как бета-лактамы антибиотики, цефалоспорины, аспирин и другие нестероидные противовоспалительные препараты, сульфаниламиды, витамины группы В, ингибиторы АПФ, миорелаксанты, рентгеноконтрастные препараты, декстран, тиазидные диуретики, стрептокиназа, а также употребления ряда пищевых продуктов – куриных яиц, цельного молока, рыбы, алкогольных напитков. [2, 6] Отеку Квинке подвер-

жены взрослые и дети, но в основном заболевание встречается в молодом возрасте. В основе аллергического отека лежит аллергическая реакция антиген–антитело. Выделяющиеся в предварительно сенсибилизированном организме биологически активные вещества – медиаторы (гистамин, кинины, простагландины, цитокины) вызывают местное расширение капилляров и вен, происходит повышение проницаемости микрососудов и развивается отек тканей [2, 7, 8]. Реже встречается неаллергический или псевдоаллергический отек Квинке с частотой в общей популяции 1:10–15 тыс. Его развитие связано с наследственностью [1, 2, 5]. При отеке Квинке псевдоаллергического генеза основные изменения сводятся к генетически обусловленному нарушению активации системы комплемента, при этом различают генетически обусловленный АО (аутосомный доминантный). В этом случае отмечается дефицит C₁-ингибитора (тип I), функциональная недостаточность C₁-ингибитора (аутосомно-доминантное наследование характерно для типа II), сцепленная с X-хромосомой и наблюдаемая только у женщин (тип III). Причиной возникновения псевдоаллергического отека Квинке могут быть незначительные физические, термические или химические воздействия [1, 5].

Наиболее угрожающим осложнением синдрома является отек гортани с нарастающими симптомами острой дыхательной недостаточности. Симптомы отека гортани – охриплость голоса, лающий кашель, прогрессирующее затруднение дыхания вплоть до асфиксии. Комплекс неотложных мероприятий в этих случаях, кроме патогенетической терапии, требует готовности к проведению реанимационного пособия, что оптимальным образом может быть осуществлено в условиях реанимационного отделения, куда и должен быть госпитализирован больной [2, 6]. Отступление от существующего стандарта оказания неотложной помощи при ангионевротическом отеке чревато развитием нежелательных, даже катастрофических последствий [1, 9]. Примером тому может быть ниже следующее описание *клинического случая*.

Бригада СМП прибыла по вызову к пациенту К., 1983 г.р., 10.08. в 19:05. Больной жаловался на нарастающую боль давящего характера «по всей голове», общую слабость, недомогание. Заболел вчера. Данное состояние связывает с употреблением алкоголя. За медицинской помощью обращался к наркологу, который назначил лечение. Объективно: адекватен, в пространстве и времени ориентирован. Кожные покровы физиологические, чистые, сухие. АД – 120/80 мм рт. ст. Пульс ритмичный – 71 уд/мин, удовлетворительного наполнения и напряжения. Тоны сердца ясные, ритмичные. Дыхание через нос, свободное, везикулярное, хрипов нет. SaO₂ – 98%. Очаговой неврологической симптоматики нет. Мышечная сила сохраняется, d=s. Живот мягкий, безболезненный. Стул и диурез без особенностей. Видимых следов травм и повреждений не обнаружено. Аллергологический анамнез спокойный. Диагноз бригады скорой помощи: посталкогольный соматовегетативный синдром. Лечебные мероприятия (по назначению нарколога): 19:09 – глюкостест – 4,9 ммоль/л; 19:10 (глюкоза 5% – 400,0, тиосульфат натрия – 10,0, калия хлорид 10% – 10,0 мл) – в/в капельно; 19:30 (физ. раствор – 500,0 мл, дротаверин – 2,0, витамин В₁ – 2,0) – в/в капельно; 19:45 витамин В₆ – 5,0 в/м; 19:47 MgSO₄ 25% – 10,0 в/м. Рекомендовано: эмоциональный и физический покой, контроль АД и ЧСС, консультация участкового терапевта и кардиолога. После проведения лечебных мероприятий состояние улучшилось. Головная боль уменьшилась.

В 21:20 10.08. пациент самостоятельно обратился в приемное отделение ЦРБ с жалобами на затруднение дыхания с 20:00. Состояние удовлетворительное. АД – 120/80 мм рт. ст. Пульс – 80 уд/мин. ЧД – 18 в минуту. Дыхание свободное. Слизистая зева слегка отечна, без гиперемии. Д-З: Стеноз гортани. Введено 60 мг преднизолона в/в и 2 мл супрастина. Сделана запись об отказе пациента от госпитализации, подпись пациента в отказе нет. В сопровождении отца отпущен домой.

В 0:15 11.08. пациент повторно самостоятельно обратился в приемное отделение ЦРБ с жалобами на затруднение дыхания. Ухудшение с 23:30, АД – 120/90 мм рт. ст., пульс – 86 уд/мин, ЧД – до 20 в минуту. Дыхание свободное. Локальный статус «Слизистая зева несколько отечна. Отек мягкий, без гиперемии. Дыхательные пути сужены до 2,5 см». Проведена инфузия физ. раствора 400,0 мл + 8 мг дексаметазона, введены димедрол и лазикс в/м. Не указаны время наблюдения и результаты лечения. Пациент отпущен домой, госпитализация не предлагалась.

Далее 11.08., в 04:46 была вызвана СМП. Жалобы на чувство нехватки воздуха в покое, невозможность самостоятельного глотания, общую слабость, недомогание. Заболел примерно в 21:00 10.08. 2 раза обращался в ЦРБ, после осмотра дежурным врачом назначено лечение, после оказания помощи было улучшение. Тошноты, рвоты не отмечает. Данное состояние ни с чем не связывает. До приезда СМП никаких лекарств не принимал. С 04:00 отмечает резкое ухудшение, вызвана бригада СМП, доставлен в ЦРБ. Объективно: адекватен, в пространстве и времени ориентирован. Кожные покровы чистые, сухие, сыпи нет. АД – 140–120/80 мм рт. ст. Пульс ритмичный 78 уд/мин, удовлетворительного наполнения и напряжения. SaO₂ – 98%. Тоны сердца ясные, ритмичные. Дыхание через нос, свободное, везикулярное, хрипов нет. ЧД – 22 в минуту. Лимфоузлы не пальпируются. В зева яркая гиперемия, слизистая зева отечная, миндалины увеличены, отечные, налетов нет. Смешанная одышка. Очаговой неврологической симптоматики нет. Живот мягкий, безболезненный. Стул и диурез без особенностей. Видимых следов травм и повреждений не обнаружено. Диагноз бригады скорой помощи: Аллергическая реакция по типу отека Квинке неясной этиологии. Лечебные мероприятия: 04:50. В правую локтевую вену установлен периферический катетер, 04:52 внутривенно капельно введено: преднизолона – 90 мг + физ. раствора – 10,0 мл; 04:56 – физ. раствора – 200,0 мл, преднизолона – 60 мг.

В 5:00 госпитализирован в ГБУЗ ПК ЦРБ. Из записи врача приемного отделения: «Общее состояние ближе к удовлетворительному. Голос практически не изменен – незначительная приглушенность. АД – 120/90 мм рт. ст. пульс – 84 уд/мин. В легких дыхание везикулярное, жестковатое в межлопаточных областях, хрипов и одышки не выявлено. Мягкие ткани шеи слегка отечны, гортань не изменена, слизистая зева отечна. Отек мягкий. Просвет дыхательных путей 1,5 см». Диагноз: аллергическая реакция по типу отека Квинке. Госпитализирован на койку дневного стационара. Проведена инфузия 16 мг дексаметазона + 1000,0 физ. раствора. В 5:50 сделана R-графия органов грудной клетки. Из кабинета самостоятельно поднялся на 3 этаж. В 6:15 потерял сознание, диагностирована клиническая смерть. Начаты реанимационные мероприятия: НМС, ИВА мешком Амбу, в/в введен 1,0 мг адреналина + 20,0 мл физ. раствора, вызван реаниматолог. В 6:30 – неудач-

ная попытка интубации трахеи. Из описания реаниматолога «Выраженный отек гортани, голосовых складок. Вход в пищевод не визуализируется». Продолжен НМС, ИВА мешком Амбу, в/в введен 1,0 мг адреналина + 20,0 мл физ. раствора, в 6:33 выполнена трахеостомия. Вставлена канюля №8 с манжеткой. Дыхание проводится с обеих сторон. В 6:40 продолжена СЛР, 3 раза повторялось введение адреналина. Легочно-сердечная реанимация в течение 30 мин без эффекта. Констатирована смерть.

Заключительный клинический диагноз: Отек Квинке.

Судебно-медицинский диагноз: Основной. Аллергическая реакция на неизвестное вещество. Отек гортани: вход в гортань и пищевод сужен до точечного, резкий отек надгортанника, стенок гортани и голосовых связок, отек субэпителиальных слоев гортани, явления плазморрагии и лимфостаза на уровне подслизистого слоя. Отек легких и головного мозга.

Сопутствующий. Жировой гепатоз. Кардиомиопатия.

Медицинские манипуляции. Трахеостомия.

Вывод: Смерть гр-на К. наступила в результате аллергической реакции на неизвестное вещество, сопровождавшееся резким отеком гортани, а именно надгортанника, стенок гортани и голосовых связок, при явлениях острой дыхательной недостаточности, о чем свидетельствуют обнаруженные при исследовании трупа патогистоморфологические признаки быстро наступившей смерти.

Комментарий. Действительно, смерть пациента К. наступила от асфиксии в результате аллергической реакции, соответствующей отеку Квинке или ангионевротическому отеку. Нельзя также исключить, что это мог быть псевдоаллергический вариант отека Квинке. Условия лечебного учреждения исключали возможность дифференциальной диагностики. Но в любом случае можно говорить об атипичном течении синдрома, что обусловлено отсроченным и пролонгированным течением патологического процесса с развитием молниеносного финала, неясной первопричины отека, отсутствием эффекта от проводимого патогенетического лечения и неблагоприятным исходом, так как прогноз при отеке Квинке, по данным литературы, чаще благоприятный при условии своевременной и адекватной неотложной помощи. Отек же гортани без надлежащей помощи, обычно, фатален [1].

Лечение больных с отеком Квинке в остром периоде должно быть комплексным, оно направлено на ликвидацию аллергической реакции, уменьшение отека, снижение чувствительности организма к гистамину [1, 5, 6]. Неотложного лечения требует отек гортани, при котором необходимо немедленно ввести подкожно 0,1% раствор адреналина в дозе, соответствующей возрасту (0,3–0,5–0,8 мл); внутривенно или внутримышечно один из антигистаминных препаратов (дипразин, димедрол, супрастин и др.), гидрокортизона гемисукцинат (75–125 мг) или преднизолон гемисукцинат (30–60 мг) [1, 5, 6, 9]. Больной с отеком гортани нуждается в срочной госпитализации в отделение интенсивной терапии или реанимации. Темп развития дыхательной недостаточности может быть катастрофически быстрым, а степень выраженности сужения входа в трахею столь сильной, что даже интубация при прямой ларингоскопии имеет затрудненный характер или даже не возможна. В этих случаях жизненноспасающей манипуляцией (операцией на месте) является трахеостомия (коникотомия) [1, 2].

Что же в данном случае могло явиться причиной аллергической или псевдоаллергической реакции?

Скорей всего, это медикаментозные препараты, которые вводились бригадой СМП по назначению врача-нарколога. Они включали в себя инъекции витамины В₁, В₆, тиосульфата Na и др. – препаратов, потенциальных аллергенов. Так, в инструкции по применению витамина В₁ указано, что иногда инъекции В₁ вызывают потливость и тахикардию, они также могут способствовать возникновению аллергической реакции. Симптомы аллергии на В₁ не специфичны. У одних людей – это крапивница и сыпь, у других — более тяжелые симптомы вплоть до отека Квинке. Кроме того, витамин В₁ фармакологически плохо совместим с витамином В₆, что также может способствовать развитию анафилаксии. Так, скорей всего, ангионевротический отек у пациента К. явился следствием введения лекарственных препаратов, побочным действием которых могут быть аллергические реакции. Прогнозировать вероятность таких осложнений, особенно, при спокойном аллергологическом анамнезе достаточно сложно. Бригадой, обслуживающей вызов, был верно установлен диагноз осложнения. Катетеризирована периферическая вена для в/в вливания, 2 раза был введен преднизолон с физ. раствором, и больной был доставлен в лечебное учреждение. При нарушении дыхания можно было применить адреналин и антигистаминные препараты. Но в данном случае это не существенно, т.к. больной был доставлен в стационар в компенсированном состоянии.

В стационаре же имела место недооценка тяжести состояния в отношении прогнозирования возможных осложнений. Во всех случаях развития клинических проявлений отека Квинке показана экстренная госпитализация больного в отделение интенсивной терапии или реанимации. В данном эпизоде больной с затруднением дыхания 3 раза обращался за медицинской помощью и только на 3-й раз был госпитализирован в терапевтическое отделение. Не было обеспечено интенсивное наблюдение за больным, что привело к катастрофическому развитию событий и неготовности персонала к оказанию неотложной и эффективной помощи. Особо следует обратить внимание на то, что в течение сравнительно короткого времени (с 19 ч до 5:45) было введено 2500 мл жидкости: 2000 мл – физ. раствора и 500 мл 5% глюкозы, причем последняя порция 1000 мл физ. раствора была введена в промежутке 5:00–5:45 и к тому же недостаточно обосновано, так как показатели гемодинамики были стабильными и больному была показана противоотечная терапия. Можно с высокой степенью вероятности полагать, что введение в течение короткого времени на фоне локального отека, каковым является отек Квинке, такого количества жидкости могло способствовать катастрофическому прогрессированию отека гортани. В стационаре в качестве противоотечного средства назначен только дексаметазон – препарат не первой очереди. Показаны были адреналин, антигистаминные препараты, диуретики, оксигенотерапия. При развитии клинической смерти было потеряно время. ИВЛ мешком Амбу при таком стенозе оказалась неэффективной, а интубация – невозможной. Трахеостома была наложена через 18 мин от начала реанимации, т.е. поздно. К этому времени естественно погибла кора головного мозга и реанимационные мероприятия, проводимые к тому же не в полном объеме (нет мониторинга, не проводилась дефибриляция) оказались безрезультатными.

Таким образом, несвоевременная и непрофильная госпитализация, отсутствие интенсивного наблюд-

ения, неполный и порой неадекватный объем терапевтических мероприятий, неготовность к проведению реанимационного пособия стали дефектами, которые способствовали неблагоприятному исходу.

Анализируя данную клиническую ситуацию в части проведения интенсивной терапии и имея в виду трактовку фатальной роли инфузии физ. раствора, особенно, последней порции, можно прийти к выводу, что в этом случае был нарушен главный постулат медицины «не навреди», который мы часто декларируем, но далеко не всегда экстраполируем на свою деятельность. Роль инфузионной терапии в лечении критических больных трудно переоценить, но вместе с тем следует помнить, что это потенциально опасный метод лечения, сопряженный с возможностью развития тяжелых осложнений, требующий применения современных технологий, адекватного мониторинга, дифференцированного подхода и четкого представления о целях и задачах этого вида терапии.

Литература

1. Клинические рекомендации. Под ред. Н.Н.Денисова, Ю.Л.Шевченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. – 1184 с. / *Klinicheskie rekomendatsii. Pod red. N.N.Denisova, Yu.L.Shevchenko. M.: GEOTAR-Media, 2004; 1184. [in Russian]*
2. Коняева Е.И. Матвеев А.В. Русанова Л.А. Анафилактические и анафилактоидные реакции при фармакотерапии (определение, классификация, этиология, патогенез клиника, диагностика, неотложная помощь при анафилактических реакциях, профилактика). Методические рекомендации для врачей. Симферополь, 2009. / *Konyaeva E.I. Matveev A.V. Rusanova L.A. Anafilakticheskie i anafilaktoidnye reaktsii pri farmakoterapii (opredelenie, klassifikatsiya, etiologiya, patogenez klinika, diagnostika, neotlozhnaya pomoshch' pri anafilakticheskikh reaktsiyakh, profilaktika). Metodicheskie rekomendatsii dlya vrachev. Simferopol', 2009. [in Russian]*
3. Беляев А. В. Основные механизмы возникновения, клиника и терапия лекарственных анафилактических и анафилактоидных реакций. Провизор. – 1999. – Т. 28. – №15. / *Belyaev A. V. Osnovnyye mekhanizmy vozniknoveniya, klinika i terapiya lekarstvennykh anafilakticheskikh i anafilaktoidnykh reaktsiy. Provisor. 1999; 28: 15. [in Russian]*
4. Скворцов В.В., Тумаренко А.В. Клиническая аллергология. СПб: СпецЛит. 2015. – 140 с. / *Skvortsov V.V., Tumarenko A.V. Klinicheskaya allergologiya. SPb: SpetsLit. 2015; 140. [in Russian]*
5. Крапивница, отеки Квинке : учеб.-метод. пособие. Л.В.Маслова. Минск: БелМАПО, 2006. – 39 с. / *Krapivnitsa, oteki Kvinke : ucheb.-metod. posobie. L.V.Maslova. Minsk: BelMAPO, 2006; 39. [in Russian]*
6. Cooper K. D. Urticaria and angioedema: diagnosis and evaluation. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1991; 25: 16.
7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 декабря 2012 г. N 1430н "Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при ангионевротическом отеке, крапивнице". / *Prkaz Ministerstva zdravookhraneniya RF ot 24 dekabrya 2012 g. N 1430n "Ob utverzhenii standarta skoroy meditsinskoy pomoshchi pri angionevroticheskom oteke, krapivnitse". [in Russian]*
8. Друх В. М. Клинико-иммунологическая характеристика крапивницы и отека Квинке с применением хемилюминесцентных методов исследования. Автореф. дис. канд. Уфа. 2006. – 26 с. / *Drukh V. M. Kliniko-immunologicheskaya kharakteristika krapivnitsy i oteka Kvinke s primeneniem khemilyuminescentnykh metodov issledovaniya. Avtoref. dis. kand. Ufa. 2006; 26. [in Russian]*
9. Клинические рекомендации. Под ред. Н.Н.Денисова, Ю.Л.Шевченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. – 1184 с. / *Klinicheskie rekomendatsii. Pod red. N.N.Denisova, Yu.L.Shevchenko. M.: GEOTAR-Media, 2004; 1184. [in Russian]*

Сведения об авторе:

Возгомент Олег Васильевич – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии-реаниматологии и СМП ФДПО ГОУ ВПО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера МЗ РФ», Пермь