

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ АЛЛЕРГИИ ПО ТИПУ АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ВВОДНОГО НАРКОЗА

ГУ «432 ордена Красной Звезды Главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь»,¹
ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены»²

Расширение арсенала лекарственных препаратов, их широкое профилактическое и лечебное применение, назначение без достаточных оснований, довольно распространенное среди населения самолечение привели к значительному росту осложнений и побочных эффектов медикаментозной терапии. Они приносят большой экономический ущерб, усугубляют течение основного заболевания, удлиняют сроки лечения, а иногда становятся причиной летального исхода.

Ключевые слова: лекарственная аллергия, анафилактический шок, летальный исход.

V.A. Zharin¹, S.V. Fedorovich²

MEDICAL CASE OF MEDECOMENTOUS ALLERGY IN THE FORM OF ANAPHYLACTIC SHOCK DURING ANAESTHETIC INDUCTION

Broadening arsenal of pharmaceuticals, extensive drugs use in prophylactic (preventive) and therapeutic purposes, drug prescription without reasonable cause, and self-treatment, rather widespread in population, – lead to significant growth in complication rate and side effects of drug therapy, bringing extensive economic loss, aggravate the course of the leading disease, extend terms of treatment, and sometimes become the cause of lethal outcome.

Key words: drug allergy, anaphylactic shock, lethal outcome.

Резкий рост уровня аллергических болезней, наблюдаемый в последние десятилетия, является глобальной проблемой и вызывает серьезные опасения медицинской общественности. Уникальность аллергии в том, что она находится на стыке медицинских наук, поскольку признаки гиперэргических иммунных реакций выявляются при многих патологических состояниях. Проблема патогенеза, разработка методов рациональной терапии и профилактики аллергических заболеваний является одной из актуальных задач медицинской науки и практики.

Осложнения, обусловленные действием лекарственных средств, не связанные с измененной чувствительностью пациентов к лекарственным сред-

ствам, могут проявляться в виде дозозависимого токсического эффекта при передозировке препарата, в прямом воздействии на органы-мишени (например, тахикардия при применении адреналина).

Осложнения, связанные с измененной чувствительностью пациентов к лекарственным препаратам:

- непереносимость, т.е. появление побочных эффектов при назначении лекарственных средств в низких дозах;

- идиосинкразия – качественно измененная реакция на препарат, например, гемолитическая анемия, вызванная примахином, у пациентов с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Эти побочные эффекты, хотя клинически и сходны с аллергией, но обусловлены неиммунными механизмами.

Лекарственная аллергия – это повышенная специфическая иммунная реакция на лекарственные препараты, сопровождающаяся общими и местными клиническими проявлениями.

О распространенности лекарственной аллергии в современной литературе приводятся различные сведения. Согласно обобщенным данным по ряду стран, лекарственная аллергия встречается у 8-12% больных [1,2]. Ряд авторов отмечает, что осложнения медикаментозного лечения возникают в 15-30% случаев у пациентов, находящихся в стационаре [3]. Наиболее полная информация представлена по самому тяжелому проявлению лекарственной аллергии – анафилактическому шоку. Лекарственная аллергия регистрируется у 3,9% обследованных в плане аллергических заболеваний лиц (В.И. Пыцкий, 1999), а также составляет от 15 до 60% всех случаев вызова врача на дом по поводу непереносимости лекарственных препаратов [4]. По данным клиники института иммунологии МЗ РФ за 1996-2000 годы, доля лекарственной аллергии в структуре аллергопатологии колеблется в пределах 4,5-7,0%, т.е. налицо рост лекарственной аллергии [5].

К основным причинам развития аллергии к лекарствам у пациентов относят генетически обусловленную предрасположенность; наличие других видов аллергии (бактериальной, поллиноза, пищевой и др.); длительное применение лекарственных препаратов, особенно, повторными курсами; применение инъекций депо-препаратов (например, бициллин); одновременное назначение большого числа лекарственных препаратов из разных групп (полипрагмазия), продукты метаболизма которых могут усиливать аллергенные действия друг друга; особенности физико-химической структуры, обуславливающие высокую сенсibilизирующую активность препарата [6,7].

Любой препарат может вызвать лекарственную аллергию, включая и антиаллергические средства (антигистаминные, глюкокортикоиды). Осложнения фармакотерапии отмечаются у 6-15% или даже 18-30% больных, находящихся в стационарах Республики Беларусь, а в США – у 15-30%). В общетерапевтической клинике частота их варьирует от 1 до 5%, в зависимости от особенностей лечения и контингента больных [8].

Среди клинических форм лекарственной аллергии выделяют по распространенности генерализованные (анафилактический шок, сывороточная болезнь, генерализованные токсидермии (синдром Лайелла, Стивенса-Джонсона), васкулиты и лихорадка) и локализованные (органные и системные) поражения. При локализованных формах лекарственной аллергии могут поражаться кожа, слизистые, внутренние органы, гематологическая, нервная и дыхательная системы.

Анафилактический шок – наиболее опасная форма лекарственной аллергии. Это острая генерализованная немедленная аллергическая реакция, возникающая на повторное введение в организм аллергена, в результате которой выделяются медиаторы, высвобождающиеся при активации тучных клеток и

базофилов, вызывающие угрожаемые для жизни нарушения деятельности жизненно важных органов и систем (сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной и др.).

Мы посчитали целесообразным описать случай из клинической практики, связанный с медикаментозной аллергией по типу анафилактического шока при выполнении вводного наркоза в связи с выполнением телеэндоскопической двухсторонней полипозной синусотомии под общим обезболиванием с интубацией трахеи.

Пациентка П., 1960 года рождения, поступила в оториноларингологическое отделение с диагнозом хронический двухсторонний полипозный риносинусит.

При поступлении предъявляла жалобы на затруднение носового дыхания с обеих сторон, больше справа, усиливающееся во время сна, нарушение сна вследствие отсутствия носового дыхания ночью, общую слабость, головные боли. Из анамнеза заболевания выяснено, что пациентка страдает хроническим полипозным синуситом с 2004 года. Дважды проводилось оперативное лечение под местной анестезией (полипотомия), последний раз в 2008 году, перенесла их удовлетворительно. В течение последних 6 месяцев носовое дыхание значительно ухудшилось, обратилась к ЛОР-врачу одной из клиник. Следует отметить, что больная настаивала на проведении оперативного лечения, аргументируя последнее значительным снижением качества жизни, имеющимся у него заболеванием. Предыдущие операции были крайне болезненны, из-за чего пациентка в категорической форме настаивала на проведении оперативного лечения под общим наркозом. С учетом указанного, рекомендована телеэндоскопическая двухсторонняя полипозная синусотомия под общим обезболиванием с интубацией трахеи.

После осмотра заведующего оториноларингологического отделения и предварительного дообследования госпитализирована в удовлетворительном состоянии в оториноларингологическое отделение для проведения оперативного лечения.

В анамнезе: хроническая анемия средней степени тяжести, фибромиома матки. Наблюдалась и проходила лечение у гинеколога и участкового терапевта по месту жительства. Со слов пациентки и по данным карты сбора аллергологического анамнеза, аллергических реакций на вводимые медикаменты, вакцины, сыворотки не отмечалось. Диагностированных аллергических заболеваний не было. Профессиональный контакт с медикаментами отсутствует. Ранее проводимые операции выполнялись под местной анестезией, с применением новокаина и лидокаина. Реакций на введение местных анестетиков не было.

За сутки до оперативного вмешательства больной были проведены внутрикожные пробы на новокаин, лидокаин, цефтриаксон – пробы отрицательные.

При осмотре: состояние удовлетворительное. В сознании. Физически развита удовлетворительно, питание несколько снижено. Кожные покровы бледные,

чистые. Пульс 82 в 1 мин. АД-105/70 мм рт. ст. В легких везикулярное дыхание, ЧД – 20 в 1 мин. Язык сухой, чистый. Живот правильной формы, при пальпации безболезненный во всех отделах. Физиологические отправления в норме. ЛОР-органы: слизистая носовых ходов бледно-розовая, отечна, перегородка носа в срединной плоскости. В носовых ходах с обеих сторон слизистые полипы, обтурирующие правый общий носовой ход. Носоглотка свободна. Носовое дыхание значительно затруднено. В крови гемоглобин – 87 г/л, эритроциты – 3.36×10^{12} /л., остальные показатели обследования без существенных особенностей. На рентгенограмме околоносовых пазух понижение пневматизации лобных и верхнечелюстных пазух.

На основании жалоб, анамнеза заболевания, данных объективного, лабораторно-инструментальных методов обследования, установлен диагноз: хронический полипозный риносинусит со стойким затруднением носового дыхания. Анемия средней степени тяжести.

Больной были разъяснены возможные осложнения и риск от оперативного вмешательства и наркоза, было получено письменное согласие на операцию.

За сутки до операции пациентка осмотрена анестезиологом. Выполнена премедикация: феноталбарбитал утром и вечером. Перед операцией внутримышечно введено 0,1% атропина 0,5 мл, 2% промедола 1,0 мл. Пациентка подана в операционную.

Во время проведения вводимого наркоза после введения 1 мл сибазона, 1 мл 0,005% фентанила, 1 мг ардуана, 200 мг 1% тиопентала натрия стало отмечаться быстрое снижение сатурации кислорода крови до 70%, на экране кардиомонитора отмечена крупноволновая фибрилляция желудочков. Врачом анестезиологом-реаниматологом немедленно начаты реанимационные мероприятия согласно стандартам оказания помощи, которые оказались эффективными – эффективное кровообращение восстановлено через 7 мин от начала клинической смерти. Из операционной больная в сопровождении врача анестезиолога-реаниматолога с проведением ИВЛ мешком Амбу через интубационную трубку была транспортирована в ОАР для дальнейшего лечения. В ОАР проводилось лечение: инфузионная терапия, парентеральное питание, антибактериальная терапия, респираторная поддержка, гормональная терапия, антикоагулянтная терапия, метаболическая терапия, препараты, улучшающие микроциркуляцию и реологические свойства крови, антиаритмическая терапия, осмодиуретики и салуретики, инотропная поддержка, сеанс гемодиализа-ультрафильтрации. Данные обследования: в общем анализе крови гемогл. – 97 г/л, эритроциты – 3.63×10^{12} /л, лейкоциты – 18.1×10^9 /л, биохим. анализ крови: АЛТ – 85,1 Ед., АСТ – 94,3 Ед, калий – 2,68 ммоль/л.

Несмотря на проводимое лечение, состояние больной, начиная с 6-х суток постреанимационной болезни стало прогрессивно ухудшаться, нарастали явления гипоксии на фоне проведения ИВЛ, сердечной и сосудистой недостаточности, что потребовало увеличения инотропной поддержки, появились явления полиорганной недостаточности. Данные обследования: в биохим. анализе крови: АЛТ – 4302,0 Ед., АСТ – 6620,0 Ед, креати-

нин 184,9 ммоль/л, билирубин 28,9 ммоль/л, калий – 5,83 ммоль/л. На рентгенографии органов грудной клетки выраженные застойные изменения в обоих легких, двухсторонний гидроторакс.

Состояние больной резко ухудшилось, развилась клиническая смерть. Проводимые мероприятия эффекта не оказали, констатирована смерть больной.

Клинический диагноз:

Основной:

Медикаментозная аллергия. Анафилактический шок 3 ст. на фентанил, тиопентал натрия, ардуан. Клиническая смерть от 02.02.2010. Постреанимационная болезнь.

Осложнения:

Острый респираторный дистресс-синдром 3 ст, двухсторонний гидроторакс, ОДН 3ст.

Постгипоксическая кардиомиопатия, гидроперикард с нарушением сердечного ритма по типу трепетания предсердий, пароксизма суправентрикулярной тахикардии, желудочковой экстрасистолии, блокады правой ножки пучка Гиса, H2A.

Постгипоксическая энцефалопатия, отек и набухание головного мозга.

Острая почечная недостаточность.

Острая постгипоксическая печеночная недостаточность.

Сопутствующие заболевания:

Хронический двухсторонний полипозный риносинусит. Хроническая гипохромная анемия средней степени тяжести. Гипокалиемия сложного генеза.

Основная причина смерти: медикаментозная аллергия. Анафилактический шок 3 ст. на фентанил, тиопентал натрия, ардуан. Постреанимационная болезнь.

Непосредственная причина смерти: постреанимационная болезнь с развитием постгипоксической энцефалопатии, острый респираторный дистресс синдром. Легочно-сердечная недостаточность. Отек легких.

Патологоанатомический диагноз:

Основное заболевание: Анафилактический шок на введение фентанила, тиопентала натрия, ардуана: массивные центролобулярные некрозы печени, ишемия коры почек, острые ишемические изменения нейронов коры больших полушарий головного мозга, мелкоточечные кровоизлияния в субкортикальном белом веществе головного мозга, плазморагии, периваскулярный энцефалозис, респираторный дистресс синдром взрослых.

Осложнения: Клиническая смерть от 02.09.2010. Постреанимационная болезнь. Сливная двухсторонняя полисегментарная гнойно-фибринозная бронхопневмония. Острая почечная недостаточность. Отек легких, вещества и оболочек мозга.

Сопутствующие заболевания: Хронический двухсторонний полипозный риносинусит (данные истории болезни).

Выводы

В результате изучения истории болезни, выписки из протокола патологоанатомического вскрытия, установлено:

1. Показания к оперативному вмешательству телеэндоскопической двухсторонней полипозной риносинусо-

томии под общим обезболиванием с интубацией трахеи были обоснованными.

2. Предоперационное обследование, подготовка пациентки, мониторинг и выбор метода анестезии были выполнены в полном объеме в соответствии с прил. 1 приказа МЗ РБ от 12.08.2004г. № 200 «Протоколы диагностики, анестезии, реанимации и интенсивной терапии критических состояний в стационарных условиях».

3. Комбинация препаратов и их дозы соответствовали протоколам методик анестезии в стационарных условиях.

4. Смерть пациентки наступила от полиорганной недостаточности вследствие постреанимационной болезни, развившейся в результате анафилактического шока.

5. Имеет место совпадение клинического и патологоанатомического диагнозов, однако при жизни не диагностировано смертельное осложнение основного заболевания – двусторонняя полисегментарная пневмония, не повлиявшая на правильность назначенного лечения и исход заболевания. Правильно определена непосредственная причина смерти.

6. Предусмотреть и предупредить развитие анафилактического шока у пациентки не представлялось возможным.

7. Оказание реанимационных мероприятий и интенсивная терапия с момента развития у пациентки анафилактического шока осуществлялось в полном объеме в соответствии с приложением 1 приказа МЗ РБ от 12.08.2004 г. № 200 «Протоколы диагностики, анестезии, реанимации и интенсивной терапии критических состояний в стационарных условиях».

8. В связи с увеличением больных с аллергическими заболеваниями, лекарственной аллергией, необходимо обратить внимание на тщательный сбор аллерго-

гического анамнеза, в обязательном порядке лечащий врач на каждого больного должен заполнить карту аллергологического обследования. При наличии показаний больной должен быть осмотрен аллергологом, должны быть проведены пробы с медикаментами, планируемыми к назначению в строгом соответствии с инструкцией «Диагностика, лечение и профилактика лекарственной аллергии», утвержденной Министром здравоохранения Республики Беларусь 14 февраля 2002 года (регистрационный номер 62-0301).

Литература

1 Астафьева, Н.Г., Горячкина, Л.А. Лекарственная аллергия: Часть I // Аллергология. 2000. №2. С. 40 – 50.

2 Астафьева, Н.Г., Горячкина, Л.А. Лекарственная аллергия: Часть II. Лабораторная диагностика // Аллергология. 2000. №4. С. 36 – 41.

3 Меллон, М., Шац М., Пэттерсон, Р. Лекарственная аллергия / Клиническая иммунология и аллергология. Под ред. Г. Лолорамладшего, Т. Фишера, Д. Адельмана. Пер. с английского. М., Практика, 2000. С. 357 – 365.

4 Пыцкий, В.И. Аллергические заболевания / В.И. Пыцкий, Н.В. Адрианова, А.В. Артомасова. М.: Издательство «Триада-Х», 1999. 470 с.

5 Дордина, С.Г. и др. Основные причины лекарственной и пищевой аллергии / С.Г. Дордина, А.А. Кожевников, А.Л. Ветохин // Аллергология и иммунология. 2001. Т. 2, № 2. 83 с.

6 Федорович, С.В. и др. Аллергия в стоматологической практике / С.В. Федорович, С.М. Соколов, П.Н. Мойсейчик, Н.А. Скепьян / Барановичи: Баранов, укрп. тип., 2001. 182 с.

7 Новиков, П.Д. Новые методы оценки иммунного статуса и диагностики аллергии: Автореф. дис....д-ра мед. наук.: 14.00.36 / Вит. мед. ун-т. Витебск, 2005. 41 с.

8 Паттерсон, Р. и др. Аллергические болезни: Диагностика и лечение: Пер. с англ. / Р. Паттерсон, Л.К. Грэммер, П.А. Гринберггер; гл. ред. А.Г. Чучалин и др. М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. 768 с.

9 Новиков Д.К., Новикова В.И., Новиков П.Д. Аллергия на лекарства и медикаменты. Учебн. пособие-Витебск: ВМГУ, 2003. 79 с.

Поступила 08.09.2011 г.