

О. Б. Павлов¹, Д. Э. Бычковский², А. А. Попроцкая¹, Е. М. Суцая¹

ОТЕК КВИНКЕ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹,
УЗ «3 ГКБ им. Е. В. Клумова»²

В статье освещены современные представления о механизмах развития и закономерностях протекания ангионевротического отека, а также рассмотрен клинический случай развития отека Квинке у пациента сотягощенным аллергическим анамнезом.

Ключевые слова: аллергия, ангиоотек, Квинке.

O. B. Pavlov, D. E. Bychkovskii, A. A. Poprockaya, E. M. Sushchaya

ANGIOEDEMA

In the article modern notions about mechanisms of development and patterns of occurrence in angioedema are elucidated and one case of the development of angioedema in patient with family history of allergy is discussed.

Key words: allergy, angioedema, Quincke.

Аллергические заболевания занимают лидирующее место среди медицинских проблем во всем мире. XXI столетие, по прогнозам экспертов Всемирной организации здравоохранения, может стать веком аллергии: ею уже страдает каждый 5-й житель планеты. Согласно статистическим данным многих стран мира (Германии, Англии, Франции и др.), от 10% до 30% городского и сельского населения, проживающего в регионах с высокоразвитой экономикой, страдает аллергическими заболеваниями (1). Оно выявляется у каждого шестого американца и каждого четвертого немца. В России, в зависимости от региона, аллергиков 5–30%, Украине – 20–30%. А в Беларуси лишь 2–5%. Такая малая доля связана с недостаточной выявляемостью: как правило, люди с симптомами этой болезни годами не обращаются к специалисту, зачастую не связывают некоторые формы с аллергической природой (2).

Ангионевротический отек (впервые описан Н. I. Quinke в 1882 г.) – наследственное или приобретенное заболевание, для которого характерно появление отека глубоких слоев кожи, подкожной жировой клетчатки, а также слизистых оболочек различных органов и систем (дыхательной, пищеварительной, мочевыделительной), исчезающего в большинстве случаев до 72 часов (3). Ангионевротический отек (АО) наиболее часто появляется в области головы и шеи, включая лицо, губы, язык, гортань, но может возникать в любой части тела. В некоторых случаях АО может приводить к полной обструкции дыхательных путей и смерти (отек гортани, ларингеальный отек). В 46–49% случаев отмечено сочетание ангионевротического отека с крапивницей, которую можно определить, как ограниченный участок отека и гиперемии дермы с неровными границами, возможным сливанием и образованием волдырей. Основную роль в патогенезе ангионевротического отека играют медиаторы, выделяющиеся при дегрануляции тканевых базофилов (тучных клеток) и базофилов крови. Под их влиянием наступает вазодилатация, повышается сосудистая проницаемость и развивается зуд. В основе крапивницы лежит острый, ограниченный отек сосочкового слоя дермы и расширение капилляров. Отек Квинке и крапивница имеют общие механизмы развития и различаются лишь глубиной отека. При ангионевротическом отеке он распространяется на более глубокие слои дермы (4). Ввиду преобладания случаев развития отека аллергической природы обычно под термином ангионевротический отек подразумевают именно *аллергический ангионевротический отек*, которому можно дать еще одно определение – *гигантская крапивница*. При установлении комплементзависимого механизма развития АО сейчас предпочитают пользоваться термином *наследственный ангионевротический отек* (НАО). В 1972 г. описана еще одна разновидность отека, определяемая как *приобретенный ангионевротический отек*, связанный с различными лимфо-пролиферативными и аутоиммунными заболеваниями, нарушающими работу системы комплемента (СК). Аллергический

ангионевротический отек – ангионевротический отек, опосредованный аллергической реакцией немедленного типа и представляющий собой одно из ее наиболее характерных клинических проявлений. Наиболее часто в повседневной клинической практике встречается *аллергический АО* (5).

До 80% причин АО – развитие аллергической реакции I типа по Gell P., Coombs R., (1969 г.): – реактивный (IgE – зависимый тип), при котором происходит выброс медиаторов (преимущественно гистамина, а также простагландинов, лейкотриенов, брадикинина, фактора активации тромбоцитов и других) из тучных клеток и базофилов при взаимодействии аллергена и расположенного на этих клетках IgE. Медиаторы вызывают вазодилатацию, повышение сосудистой проницаемости и клеточную инфильтрацию, что клинически и проявляется отеком ткани. К развитию аллергического АО могут приводить различные факторы: – лекарства (антибиотики, сульфаниламиды, витамины группы B, плазма, иммуноглобулины); – пищевые продукты (рыба, ракообразные, молоко, яйца, орехи, бобовые, томаты, цитрусовые, косточковые, клубника, шоколад, сыр); – некоторые биологически активные добавки («китайский чай», средства народной медицины, содержащие высокоаллергенные продукты животного и растительного происхождения); – яд жалящих насекомых (пчелы, осы, шершни); – латекс (перчатки, презервативы, резиновые мочевые катетеры, интубационные трубки, внутривенные катетеры); эпидермальные аллергены – слюна, перхоть кошек, собак, других теплокровных; – косметические средства. Для аллергических отеков характерны: четкая связь воздействия аллергена и развития реакции, острое начало – обычно реакция развивается через 15–30 минут после контакта с аллергеном, быстрое развитие отека, сочетание с крапивницей. Отек характерного вида – обычно это плотный, асимметричный, безболезненный отек, может быть бледно-розового цвета и не отличаться от неизменной кожи. Локализуется преимущественно в местах с хорошо развитой подкожно-жировой клетчаткой (на лице это чаще всего губы, веки, в ротовой полости – мягкое небо, язык, миндалины). Вовлечение слизистой дыхательной системы (отек гортани, трахеи, бронхов) особенно опасно из-за угрозы развития асфиксии. У больных возникает чувство тяжести, напряжения, першения в горле. Ранним симптомом отека гортани является охриплость голоса, далее возникают нарушения глотания и затруднение дыхания. Возможно развитие АО как начала генерализованной анафилактической реакции – анафилактического шока, которая проявляется генерализованным зудом, крапивницей, слезотечением, чиханием, бронхоспазмом, отеком языка, гортани, глотки, охриплостью, гиперсекрецией слизи в бронхах, тошнотой, рвотой, схваткообразной болью в животе, поносом, тахикардией, артериальной гипотонией, нарушением сердечного ритма, развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности, судорог, остановки дыхания, комы. При этом смерть наступает от отека гортани и нарушения сердечного ритма (5).

В диагностике АО аллергического генеза важное место занимает *специфическая аллергодиагностика*, направленная на выявление причинного аллергена. Используют данные аллергологического анамнеза, кожного тестирования, провокационных проб, лабораторное тестирование. При изучении анамнеза заболевания выясняют связь развития отеков с приемом пищевых продуктов и добавок, лекарств, укусами насекомых, воздействием латекса, использованием определенных косметических средств, а также контактами с животными. Подтверждающим аллергический характер заболевания является выявление атопических заболеваний у пациента и его кровных родственников – аллергического риноконъюнктивита, атопической бронхиальной астмы, атопического дерматита. Для выявления виновного пищевого аллергена используют анализ пищевого дневника, в котором пациент указывает все съеденные продукты, характер их обработки, количество, время и характер развития аллергических симптомов (крапивница, ангионевротический отек, обострение атопического дерматита, бронхиальной астмы и аллергического ринита, оральная аллергия, гастроинтестинальная диспепсия), эффективность принимаемых для купирования аллергии средств. Обычно удается установить или предположить значимый аллерген или группу аллергенов, выявить перекрестно реагирующие аллергены. Выявленный аллерген исключается из диеты пациента, что улучшает течение атопических заболеваний. Эффективность элиминационной диеты подтверждает этиологическую значимость исключенных пищевых аллергенов. Возможно проведение провокационного теста, когда на фоне строгой элиминационной диеты вводится предположительно значимый аллерген. Обострение заболевания указывает на роль вводимого аллергена. Провокационные пробы противопоказаны, если ангионевротический отек развился в составе общей генерализованной реакции – анафилактического шока. Для лекарственной аллергии характерно развитие аллергической реакции на второе и последующее введение препарата. Развитие реакции на второй неделе использования нового косметического средства характерно для аллергии на его компоненты. Аллергический характер АО подтверждается также положительными кожными пробами и повышенным уровнем специфических IgE (5).

Наиболее часто используемые лекарства в терапии ангионевротических отеков – это антагонисты H_1 -рецепторов гистамина: фексофенадин в дозе от 60 до 240 мг 1–2 раза в сутки; дезлоратадин – 5 мг/сут; лоратадин – 10 мг/сут; цетиризин – 10–20 мг/сут; эбастин – 10 мг/сут; акривастин – 8 мг 3 раза в сутки; клемастин – 1 мг 2 раза в сутки перорально, 2 мг 2 раза в сутки парентерально; хлоропирамин – 25–50 мг/сут перорально, 20–40 мг парентерально; дифенгидрамин – 30–50 мг 1–3 раза в сутки перорально, 20–50 мг 1–2 раза в сутки парентерально; гидроксизин – 25–50 мг каждые 6 ч; хлорфенирамин – 4 мг каждые 4–6 ч. В более тяжелых случаях отек Квинке, а также при неэффективности лечения антигистаминными средствами проводится краткий курс парентерального лечения глюкокортикостероидами: преднизолон – 40–60 мг/сут, дексаметазон – 8–20 мг/сут (6).

По клиническому протоколу диагностики и лечения больных с аллергическими заболеваниями при оказании амбулаторно-поликлинической медицинской помощи пациентам с отеком Квинке необходимо:

1. Устранить контакт с аллергеном, гипоаллергенная диета;
2. Внутрь энтеросорбенты: активированный уголь, белосорб в терапевтических дозах 3–4 недели;
3. H_1 -блокаторы: Легкое течение: хлоропирамин внутрь 25 мг 2–3 раза/сут - 5–7 дн., средней тяжести: 2% р-р хлоропирамина в/м-1 мл 1–2 раза/сут 5–7 дн., тяжелое течение: хлоропирамин в/м-1 мл 1–2 раза/сут 5–7 дн., при неэффективности – в/м или в/в преднизолон в дозе до 1 мг/кг 1–3 дня.

При угрозе отека гортани в/м введение 0,18% р-ра эпинефрина 0,4–0,6 мл – 1–3 дня. При отеках Квинке с локализацией в области гортани – фуросемид в дозе 1–2 мг/кг в/м. Срочная госпитализация в стационар (7).

По клиническому протоколу оказания скорой (неотложной) медицинской помощи взрослому населению пациентам с отеком Квинке и явлениями стеноза гортани необходимо выполнение алгоритма 25 «Стеноз гортани» рисунок 1 и алгоритма 50 «Аллергическая реакция» (8) рисунок 2.

По клиническому протоколу оказания скорой медицинской помощи детскому населению пациентам с отеком Квинке применяется алгоритм № 22:

1. Прекращение дальнейшего поступления аллергена в организм:

при поступлении через рот в сроки до 2 часов – промьть желудок, дать внутрь 5–10 таблеток по 0,5 г активированного угля;

при крапивнице вследствие ужаления или инъекции лекарственного средства в область конечностей проксимальнее места ужаления или введения препарата наложить жгут на 25 мин (каждые 10 мин его ослаблять на 1–2 мин);

к месту инъекции или ужаления приложить «холод» (при наличии) на 15 мин;

2. Ввести один из антигистаминных препаратов:

2% раствор хлоропирамина в/м из расчета детям до года 0,1–0,25 мл, 1–4 года 0,3 мл, 5–9 лет 0,4–0,5 мл, 10–14 лет 0,75–1 мл;

при генерализованной крапивнице, при отеке в области головы и шеи, стенозе гортани – хлоропирамин ввести в той же дозе в/в медленно на 0,9% растворе хлорида натрия.

3. Ввести глюкокортикоиды:

при генерализованной крапивнице, отеке Квинке, многоформной экссудативной эритеме, токсидермии ввести преднизолон в/в на 10–20 мл 0,9% раствора хлорида натрия или в/м из расчета 1–2 мг/кг массы тела;

при синдроме Лайелла, Стивенса-Джонсона ввести преднизолон в/в на 10–20 мл 0,9% раствора хлорида натрия или в/м из расчета 3–5 мг/кг массы тела.

4. Госпитализация при генерализованной крапивнице, отеке Квинке, многоформной экссудативной эритеме, токсидермии, синдроме Лайелла, Стивенса-Джонсона. (9).

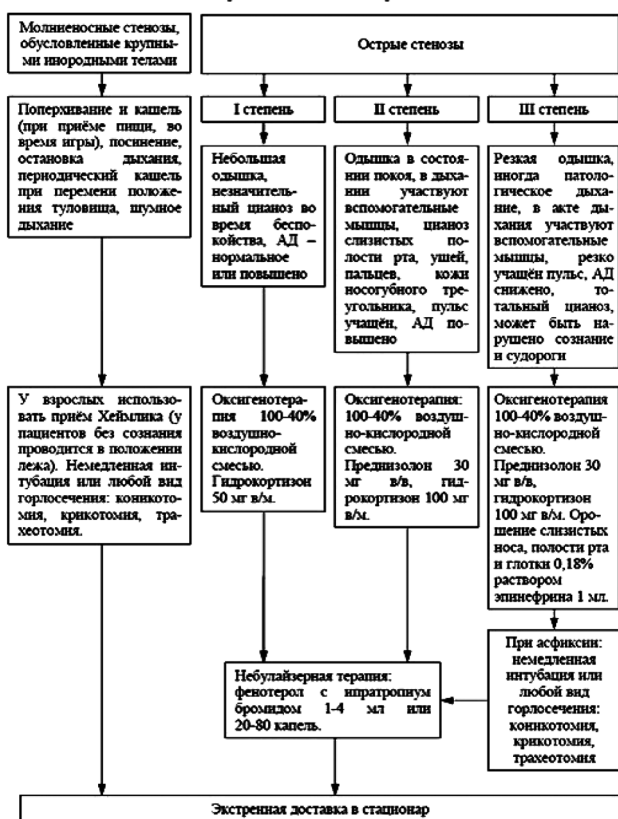
Пациент С., 56 лет, доставлен в приемное отделение УЗ «3-я городская клиническая больница имени Е. В. Клумова» г. Минска 04.05.2014 года в 17:05 бригадой скорой медицинской помощи. Вызвал скорую медицинскую помощь 04.05.2014 года в связи с появлением жалоб на затрудненное дыхание, отечность шеи, языка, щек. Со слов пациента, такие жалобы появились после того, как с утра употребил в пищу клубнику. На догоспитальном этапе пациенту оказана следующая медицинская помощь: хлоропирамин 2% – 1,0 внутримышечно. Состояние пациента после транспортировки без отрицательной динамики. В процессе сбора анамнеза выяснено, что пациент страдает ишемической болезнью сердца, атеросклеротическим кардиосклерозом II, артериальной гипертензией II, риск 2. Аллергологический анамнез отягощен (перенес отек Квинке в 2013 году). Объективно: Общее состояние при поступлении тяжелое, сознание ясное. Частота дыхания 20–24 в мин., наблюдается одышка смешанного характера, артериальное давление 160/90 мм.рт.ст., пульс 100 уд/мин. Отечность языка, щек, шеи. Язык увеличен в объеме, занимает всю ротовую полость.

Лабораторные исследования при поступлении: Общий анализ крови (ОАК) – гемоглобин 134 г/л, эритроциты $4,47 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $8,3 \times 10^9/л$, палочкоядерные нейтрофилы 7%, сегментоядерные нейтрофилы 71%, лимфоциты 17%, моноциты 4%, эозинофилы 1%; СОЭ 9 мм/час. Биохимический анализ крови (БАК) – общий белок 77 г/л, общий билирубин 22 мкмоль/л, мочевины 4 ммоль/л, креатинин 74 мкмоль/л, АЛТ 89 Е/л, АСТ 200 Е/л, холестерин 8,4 ммоль/л. ЭКГ: Синусовый ритм, нормальное положение ЭОС.

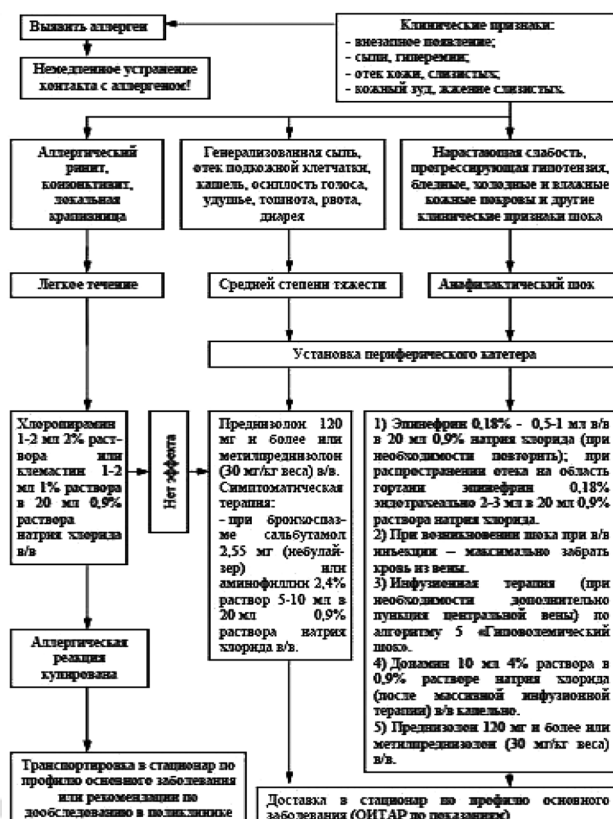
В приемном отделении в/в введено 16 мг дексаметазона, 20 мг хлоропирамина в/м. Пациент госпитализируется в отделение анестезиологии и реанимации. 04.05.2014 года в 17:55 состояние пациента резко ухудшилось. Наблюдается приступ удушья, резкий цианоз кожных покровов, пациент



Алгоритм 25 «Стевоз гортани»



Алгоритм 50 «Аллергическая реакция»



в психомоторном возбуждении. При попытке прямой ларингоскопии язык полностью заполняет ротовую полость, дужки и мягкое небо отечны. Попытка интубации трахеи безуспешна. Принято решение о наложении трахеостомы. Произведена трахеостомия в типичном месте. Трахеостомическая трубка d = 8,0 мм. Фиксирована. Наложена асептическая повязка. Пациент подключен к аппарату ИВЛ «Galileo» в режиме DuoPAP. Продолжается интенсивная терапия: 500 мг метилпреднизолона в/в, 120 мг преднизолона в/в, адреналин 0,1% раствор 3 мл, натрия гидрокарбонат 4% раствор 200 мл, эмоксипин 3% раствор 10 мл, фуросемид 120 мг, 50 мг ранитидина, оксидбутират натрия, диазепам.

05.05.2014 г. в 10:00 пациент остается в тяжелом состоянии, дезориентирован, несколько заторможен. Речевой контакт невозможен из-за трахеостомы. Динамика положительная, уменьшился отек языка. Продолжается ИВЛ через трахеостомическую трубку, сатурация 98%, АД 130/90 мм.рт.ст., ЧСС 92 уд./мин. Лабораторно: лейкоцитоз $11,2 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 12 мм/час. ЭКГ: в сравнении с ЭКГ от 04.05 - реже ЧСС, признаки изменений переднеперегородочной и передневерхушечной области левого желудочка, удлинен интервал QT. ЭКГ-контроль. Продолжается интенсивная терапия: 500 мг метилпреднизолона в/в, 120 мг преднизолона в/в, эмоксипин 3% раствор 10 мл, хлоропирамин 20 мг, оксидбутират натрия, диазепам.

06.05.2014 г. в 10:00 состояние тяжелое. В сознании, продуктивному контакту недостаточен ввиду наличия трахеостомы и проведения мягкой фиксации. Выполняет простые команды, улыбается, следит глазами за персоналом, конечности двигаются. Дышит через трахеостомическую трубку. Сатурация 99%, ЧД 18 в мин., АД 130/90 мм. рт.ст., ЧСС 98 уд./мин. Динамика по отношению к предыдущим суткам положительная, отечность тканей лица значительно уменьшилась. Высовывает язык нормальных размеров. Переведен на спонтанное дыхание. Продолжается введение 500 мг метилпреднизолона в/в, 60 мг преднизолона в/в, эмоксипин 3% раствор 10 мл, хлоропирамин 20 мг, 50 мг ранитидина, 40 мг онекса, 2,0 цефтриаксона.

07.05.14 г. 10:00 состояние тяжелое. В сознании, контакт затруднен из-за наличия трахеостомы. Выполняет команды, двигает головой (кивания, мотания в стороны) и отвечает на вопросы. Отечности тканей лица нет. Сатурация 97%, ЧД 16 в мин., АД 140/90 мм.рт.ст., ЧСС 92 уд./мин. Манжетка трахеостомической трубки спущена. Данные видеобронхоскопии: в области гортани определяется выраженный отек слизистой, голосовая щель резко сужена из-за отека. Динамика лабораторных данных: ОАК лейкоцитоз $14,6 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 26 мм/час. Продолжается введение 500 мг метилпреднизолона в/в, 60 мг преднизолона в/в, эмоксипин 3% раствор 10 мл, хлоропирамин 20 мг, 50 мг ранитидина, 40 мг онекса, 2,0 цефтриаксона.

08.05.2014 10:00 состояние тяжелое, в сознании. Адекватен, правильно ориентирован. Учитывая эффективное самостоятельное дыхание в течение предыдущих суток со судотой манжеткой трахеостомической трубки (ТСТ) и эффективное самостоятельное дыхание с закрытой ТСТ, принято решение извлечь ТСТ. После санации ВДП извлечена ТСТ, наложена герметичная асептическая повязка на рану. Дыхание носовое, ровное, ритмичное, сатурация 96%, ЧД 16 уд./мин., АД 140/80 мм.рт.ст., ЧСС 76 уд./мин. Динамика лабораторных данных: в ОАК лейкоцитоз $13,9 \times 10^9/\text{л}$. Продолжается введение 500 мг метилпреднизолона в/в, 30 мг преднизолона в/в, эмоксипин 3% раствор 10 мл, хлоропирамин 20 мг, 50 мг ранитидина, 40 мг онекса, 2,0 цефтриаксона.

10.05.2014 г. 10:00 состояние пациента стабильное, без ухудшения. В сознании, правильно ориентирован, доступен продуктивному контакту. Жалобы на общую слабость. Подкожная эмфизема в области шеи не нарастает. Дыхание самостоятельное, эффективное, сатурация 98%, ЧД 16 в мин., АД 126/94 мм.рт.ст., ЧСС 66 в мин. Проводится лечение: лоратадин 10 мг/сутки, преднизолон внутрь 30 мг/сутки, омега-3, ранитидин, цефтриаксон, периндоприл, цибор.

12.05.2014 г. 10:00 состояние средней тяжести. Жалобы на слабость. Кожа и видимые слизистые физиологической окраски. В легких дыхание везикулярное, проводится во все

★ Случай из практики

отделы. Сатурация 98%, ЧД 14–16 в мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные, АД 120/80. ЧСС 90 в мин. Живот мягкий, доступен пальпации во всех отделах. Стул и диурез сохранены. Повязка в области места наложения ТСТ сухая. Для дальнейшего лечения и динамического наблюдения переводится в пульмонологическое отделение. С 12 по 23 мая пациент находился на лечении в пульмонологическом отделении. Выписан с выздоровлением.

Таким образом, своевременная и быстро выполненная трахеостомия позволила сохранить жизнь пациенту с развившимся стенозом гортани на фоне отека Квинке.

Литература

1. *Верткин, А. Л., Скотников А. С., Родюкова И. С.* Острый алергоз: терапия крапивницы на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи / Лечащий врач. – 2010. – № 5.
2. «*Медицинский вестник*»: № 14.(953) 8 Апрель 2010 г.

3. *Аллергология и иммунология: национальное руководство* / под ред. Р. М Хаитова, Н. И. Ильиной – М.: Гэотар-медиа, 2009. – 656 стр.

4. *Лусс, Л. В.* Современные представления о патогенезе и принципах терапии крапивницы и ангионевротических отеков Квинке / Лечащий врач. – 2001. – № 4.

5. *Дидковский, Н. А., Зенохов С. А.* Ангионевротический отек: принципы диагностики и терапии / Русский медицинский журнал. – 2004. – № 18.

6. *Царев, С. В.* Отек Квинке: помощь в амбулаторных условиях / Лечащий врач. – 2004. – № 3.

7. *Приказ* Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 274 от 19.05.2005 года.

8. *Приказ* Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 1030 от 20.09.2010 года.

9. *Приказ* Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 90 от 15.02.2007 года.

Поступила 10.11.2014 г.