

НАСЛЕДСТВЕННЫЙ АНГИОНЕВРОТИЧЕСКИЙ ОТЕК: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Ш. Б. Ишмухамедова, Б. Т. Кудратиллаева, Н. П. Айдарова

Республиканский научно-специализированный аллергологический центр

И. С. Разикова, В. Ф. Байбекова

Республиканский научно-специализированный аллергологический центр Ташкентская медицинская академия

Н. Д. Дустбабаева

Республиканский научно-специализированный аллергологический центр, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

ARTICLE INFO.

Ключевые слова: ангиоотек, наследственный ангиоотек, комплемент, ингибитор С1-эстеразы.

Резюме

Наследственные и приобретенные ангионевротические отеки являются сложной проблемой в клинической аллергологии, их распространенность изучена недостаточно. Наследственный ангиоотек встречается редко и составляет не более 2 % от всех случаев ангиоотеков, в общей популяции его наследственный характер выявляют с частотой 1:10 000–1:150 000 человек. В республике Узбекистан данная патология изучена недостаточно, статистический учет не ведется. Учитывая, вышеизложенное, наш центр поставил перед собой цель изучить распространенность нозологий наследственного и приобретенного ангионевротического отека в республике.

Различают три формы заболевания: наследственный ангиоотек I типа, наследственный ангиоотек II типа и эстрогензависимые отеки (III типа). Первые две формы обусловлены генетически детерминированным абсолютным или относительным дефицитом С1-ингибитора, при третьей форме его концентрация и функция не изменены. Наследственные ангиоотеки, к сожалению, сегодня не излечимы, несмотря на достижения современной медицины, однако в случае полноценного сбора анамнеза, прицельной диагностики и своевременно начатого лечения возможно достижение значительной положительной динамики в течении заболевания. В медицинской науке накоплен небольшой опыт по данной нозологии, что побудило нас осуществить публикацию о столь редком клиническом случае.

<http://www.gospodarkainnowacje.pl/> © 2023 LWAB.

Изолированные ангиоотеки являются одной из самых сложных проблем в клинической аллергологии [1]. Для врачей болезнь остается нозологией со сложным механизмом, с

характерными быстро развивающимися urgentными состояниями, трудными для курации, а для больных – источником постоянной тревоги, причиной инвалидизации, а иногда, к сожалению, и смертности [2]. Ангиоотек (АО) – это результат локального повышения проницаемости подслизистых и подкожных капилляров и венул. Наследственный ангиоотек (НАО) – аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся эпизодическим ангионевротическим отеком любой области тела [3]. Распространенность АО изучена недостаточно. НАО встречается редко и составляет не более 2 % от всех случаев АО, в общей популяции НАО выявляют с частотой 1:10 000–1:150 000 человек [4]. Существуют три клинически идентичные типа НАО, определить которые можно лишь при исследовании компонентов комплемента в крови [5]. Различают три формы заболевания: НАО I типа, НАО II типа и эстрогензависимые отеки (НАО III типа). Первые две формы обусловлены генетически детерминированным абсолютным или относительным дефицитом C1-ингибитора, при третьей форме его концентрация и функция не изменены [6]. Обычно НАО дебютирует в первые 2 десятилетия жизни, чаще в пубертатный период. У многих пациентов заболевание остается нераспознанным на протяжении десятков лет; типичными ошибочными диагнозами являются аллергический или идиопатический АО и анафилаксия [7]. Острые приступы НАО возникают спонтанно или под действием триггеров: травма, стресс, хирургические вмешательства, ОРВИ и другие. При этом 50 % случаев НАО провоцируются травмой и хирургическими вмешательствами, а 30–40 % – стрессом [8]. Клиническая картина НАО характеризуется появлением плотных безболезненных не зудящих отеков, локализующихся на любых участках тела: верхних и нижних конечностях (руки, стопы, бедра), на лице (губы, веки), полости рта (язык, мягкое небо), туловище, гениталиях, а также подслизистом слое верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта. Для изолированных АО характерна медленная динамика симптомов: отеки достаточно медленно нарастают в течение 12–36 часов и исчезают в течение 2–5 дней, абдоминальные симптомы исчезают в течение 12–24 часов. Периодичность возникновения отеков может варьироваться от недель до месяцев и однократно в год [9]. Обращает на себя внимание неэффективность глюкокортикостероидов и антигистаминных препаратов при купировании отеков [10]. В своей работе врач любой специальности должен владеть знаниями по теме АО и НАО. В медицинской науке накоплен небольшой опыт по данной нозологии, что побудило нас привести пример столь редкого клинического случая. Пациент Ж., 28 лет, поступил в аллергологическое отделение Республиканского научно-специализированного аллергологического центра министерства здравоохранения республики Узбекистан 02.03.2023 г. с жалобами на периодически появляющиеся отеки губ, щек, подбородочной и подчелюстной областей; отеки плотные, бледные, не сопровождаются зудом и уртикариями. Из анамнеза известно, что впервые отеки появились на лице в 2021 г. (в возрасте 26 лет) после лечения у стоматолога, с тех пор неуклонно рецидивируют с частотой в среднем 1–2 раза в 3 месяца. Отеки появляются спонтанно, локализируются на лице и в области губ, проходят бесследно самостоятельно в течение 3–4 дней, не требуют врачебной помощи, эффект от приема антигистаминных препаратов отсутствует. Триггерами являются травмы, холод, острые респираторные заболевания, стрессы, в том числе экзамены и зачеты в школе, прием горького, цветных напитков. Боли в животе с 27 лет, 1–2 раза в год, расценивались как кишечная колика, симптоматическая терапия – без существенного эффекта. С 2022 г. абдоминальные боли повторяются ежемесячно, не уменьшаются под действием лекарственных препаратов, проходят самостоятельно в течение 2–3 дней. Анамнез жизни: родился в Ташкентской области, рос и развивался соответственно возрасту. В настоящее время работает сварщиком. Из перенесенных заболеваний: ОРВИ, лакунарная ангина, гастроэзофагеально-рефлюксная болезнь, рефлюкс-эзофагит II степени, хронический гастродуоденит, энтеробиоз, лямблиоз. Не курит, алкоголь не употребляет. Гемотрансфузии не проводились. Аллергологический анамнез: при употреблении в пищу горьких продуктов и цветных газированных напитков появлялись отеки в области лица, губ, контакт с другими группами потенциальных экзоаллергенов в норме. Наследственность: АО у близких

родственников отрицает. При поступлении в клинику сознание ясное, состояние удовлетворительное. Телосложение правильное, по гиперстеническому типу. Рост – 185 см, масса тела – 87 кг. ИМТ – 27,0 кг/м². Питание повышенное. Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовые, высыпаний нет. Отеков и пастозности нет. Лимфатические узлы не пальпируются. Мышечная и костная система без особенностей. Сердечно-сосудистая система: верхушечный толчок в V межреберье. Границы относительной тупости сердца: правая – 0,5 см кнаружи от правого края грудины в IV межреберье, левая – 1 см кнутри от левой ЛСКЛ в V межреберье, верхняя – по нижнему краю III ребра по парастернальной линии слева. Аускультативно тоны сердца ясные, ритмичные, ритм правильный, двучленный, шумов нет. ЧСС – 72 в минуту, АД – 120/70 мм рт. ст. Дыхательная система: дыхание через нос не затруднено. Грудная клетка по форме нормостеническая, симметричная. ЧДД – 17 в минуту. Голосовое дрожание проводится симметрично над всей поверхностью легких. При перкуссии ясный легочный звук над всей поверхностью легких. При аускультации дыхание везикулярное над всей поверхностью легких, хрипов нет. Пищеварительная система: язык влажный, чистый, слизистая стенка зева физиологической окраски, миндалины неувеличенные, чистые. Живот правильной формы, участвует в акте дыхания. Перкуторно над поверхностью брюшной полости определяется тимпанический звук. Пальпаторно живот ненапряженный, безболезненный. Печень – 10×9×9 см по Курлову. При пальпации нижний край печени заострен, гладкий, безболезненный. Верхняя граница селезеночной тупости – 9-е ребро по передней подмышечной линии; нижняя – 11-е ребро по средней подмышечной линии, длинник – 8 см, по Сали не пальпируется. Мочевыделительная, эндокринная и нервная системы без особенностей. При обследовании в условиях аллергологического отделения: общий анализ крови – все показатели в пределах референтных значений, общий анализ мочи без изменений.

В биохимическом анализе крови выявлено небольшое увеличение трансаминазы АЛТ до 51,2 ЕД/л, другие показатели в пределах нормы. Иммуноглобулин Е общий – 140,0 МЕ/мл (норма 0,0–100,0). Антитела к гельминтам не выявлены, маркеры вирусных гепатитов не выявлены, антител к *Helicobacter pylori* также нет. По данным заключения ультразвукового исследования органов брюшной полости от февраля 2023 г. – увеличение левой доли печени, уплотнение стенок желчного пузыря, диффузные изменения в паренхиме печени (изменения по типу гепатита) и поджелудочной железы. ЭКГ- ритм синусный, правильный, с частотой 75 уд./мин. Рентгенография – патологии легких, средостения не выявлено. Таким образом, у пациента были выделены ведущие клинические синдромы: синдром локальных отеков, болевой абдоминальный синдром. На основании жалоб, данных анамнеза, объективного осмотра и результатов лабораторных и инструментальных исследований сформулирован клинический диагноз: наследственный ангионевротический отек с локализацией на лице, губах, подчелюстной области, органах брюшной полости. Далее пациент был взят на диспансерный учет поликлиники Республиканского научно-специализированного аллергологического центра для более пристального обследования и наблюдения. Цель – обследование, изучение показателей системы комплемента, верификация диагноза и подбор терапии. Общий и биохимический анализы крови, мочи, копрограмма – без особенностей. Вирусные заболевания печени, сифилис, ВИЧ (инфекция, глистные инвазии были исключены. Специфические иммуноглобулины к бытовым, эпидермальным и пыльцевым аллергенам отрицательные, сенсibilизации не выявлено. Ультразвуковое исследование щитовидной железы – патологии не выявлено. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости – диффузные изменения печени и поджелудочной железы.

Дальнейшим алгоритм обследования пациента – исследование в крови ингибитора C1- эстеразы, что подтверждает диагноз. Комплемент, эстеразный ингибитор C1 (функциональный) – 7 % (норма 70–130). Комплемент, эстеразный ингибитор C1 (количественный) – 0,045 г/л (норма – 0,21–0,43). Следует подчеркнуть важность обследования близких родственников больного, так

как лица с неустановленным диагнозом НАО в 35 % случаев подвержены риску смерти. Показаниями для длительной профилактической терапии являются: более 1 тяжелого приступа в месяц или более 1 абдоминального приступа в год или отеки лица, шеи, а также частые периферические отеки. Данный вид лечения абсолютно показан нашему пациенту. Лечение аминокaproновой кислотой существенного эффекта не имело, отеки лица рецидивировали. Для постоянного лечения назначен препарат из группы аттенуированных андрогенов – «Даназол», 200 мг, по 1 капсуле 1 раз в день. Прием начат сразу, с положительным эффектом, за 2 месяца однократно наблюдались незначительные отеки губ, боли в животе ни разу не беспокоили. Пациенту также нужно рекомендовать препарат «Икатибант» («Фиразир») – 30 мг, шприц-ручка – блокатор брадикининовых рецепторов 2-го типа, для купирования острых ситуаций и жизнеугрожающих отеков. (в нашей республике данный препарат пока не зарегистрирован Фармакологическим комитетом, но к концу 2023 года РНСАЦ планирует получить статистические данные по нозологиям наследственного и приобретенного ангионевротического отека, сформирует потребность в данном препарате и ввоз в республику).

Пациенту даны подробные рекомендации по лечению в будущем, а также в случае развития острых ситуаций, при подготовке к оперативным вмешательствам, перед инвазивными методами исследования, экстракцией зубов.

Наследственные ангионевротические отеки, к сожалению, сегодня не излечимы несмотря на достижения современной медицины, однако в случае полноценного сбора анамнеза, прицельной диагностики и своевременно начатого лечения возможно достижение значительной положительной динамики в течении заболевания.

После получения первых результатов проводимого лечения данные опубликует наш центр.

Литература

1. Андропова Е. В. Бельтюков Е. К. Лепешкова Т. С. Наследственный ангионевротический отек: случай из практики //РМЖ. Медицинское обозрение. – 2020.
2. Решетникова Л. К. Наследственный ангионевротический отек //Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – №. 3. – С. 110-112.
3. Осипова В. В. Осипова Г. Л. Наследственный ангионевротический отек: позиция ЕААСИ (2017 г.) //Астма и аллергия. – 2018. – №. 2. – С. 17-20.
4. Бодрова М. В., Бодрова А. В., Чумакова Е. В. НАСЛЕДСТВЕННЫЙ АНГИОНЕВРОТИЧЕСКИЙ ОТЕК //Молодежный научный форум. – 2021. – С. 23-26.
5. Ганцева Х. Х. и др. Клинический случай наследственного ангионевротического отека, обусловленный дефицитом в системе С1-комплемента //Современные проблемы науки и образования. – 2018. – №. 6. – С. 124-124.
6. Собко Е. А. и др. Сложный пациент в практике врача: наследственный ангионевротический отек //Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2021. – Т. 5. – №. 1. – С. 50-53.
7. Грищенко Е. А. Сложности дифференциальной диагностики наследственного ангионевротического отека //Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2015. – №. 1 (40). – С. 18-25.
8. Чаниева М. А. НАСЛЕДСТВЕННЫЙ АНГИОНЕВРОТИЧЕСКИЙ ОТЕК-ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ //5-я итоговая научная сессия молодых учёных РостГМУ. – 2018. – С. 53-54.

9. Луткова Т. С. и др. ОПИСАНИЕ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ФОРМЫ АНГИОНЕВРОТИЧЕСКОГО ОТЕКА У РЕБЕНКА //Acta Medica Eurasica. – 2020. – №. 3. – С. 46-54.
10. Read N. et al. Наследственный ангионевротический отек: исследование системы оказания услуг и опыта пациентов в Великобритании //Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2015. – №. 1 (40). – С. 26-26.