

Е.Ю. Дьяконова¹, И.В. Поддубный¹, Н.В. Никитина³, А.С. Бекин², Т.В. Кузнецова², Д.А. Гафарова²

¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Российская Федерация

³ Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Российская Федерация

Наследственный ангионевротический отек у детей — редкое клиническое наблюдение в практике абдоминального хирурга

Контактная информация:

Дьяконова Елена Юрьевна, кандидат медицинских наук, врач-хирург НИИ детской хирургии Научного центра здоровья детей

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (495) 134-14-55, e-mail: rytella@mail.ru

Статья поступила: 20.10.2014 г., принята к печати: 27.10.2014 г.

Наследственный ангионевротический отек — это редкое опасное наследственное заболевание, дифференциальная диагностика которого до настоящего времени представляет большие трудности. Дети с данной патологией поступают с острой болью в животе, причиной которой могут быть заболевания пищеварительной, мочевыделительной системы, различные гинекологические заболевания, а также инфекционные процессы в организме. Главная задача детского хирурга состоит в исключении острой хирургической патологии, проведении дифференциальной диагностики с такими заболеваниями, как острый аппендицит, дивертикул Меккеля, кишечная непроходимость, инфаркт сальника и другими, в максимально сжатые сроки. В статье представлено клиническое наблюдение четырнадцатилетней пациентки с ангионевротическим отеком.

Ключевые слова: дети, ангионевротический отек, диагностика, лапароскопия.

(Вопросы современной педиатрии. 2014; 13 (5): 97–99)

ВВЕДЕНИЕ

Боль в животе — одна из наиболее частых причин обращения за помощью к врачу во всем мире [1, 2]. Причины боли в животе многочисленны, но в первую очередь необходимо исключить хирургическую патологию, что особенно актуально у детей. В хирургической практике принято проводить дифференциальный поиск «от простого к сложному», поэтому, стремясь не пропустить острую хирургическую патологию, врачи не всегда вспоминают о редко встречающихся педиатрических заболеваниях.

Наследственный ангионевротический отек — хроническое заболевание, относящееся к группе первичных иммунодефицитов с аутосомно-доминантным типом наследования и неполной пенетрантностью, связанное с качественным или количественным генетически детерминированным дефектом генов, кодирующих синтез ингибитора эстеразы компонента комплемента C1 (C1_{inh}), которое проявляется в виде рецидивирующих отеков кожи и слизистых оболочек дыхательных путей, желудочно-кишечного и уrogenитального трактов [3, 4].

Ye.Yu. Dyakonova¹, I.V. Poddubny¹, N.V. Nikitina³, A.S. Bekin², T.V. Kuznetsova², D.A. Gafarova²

¹ Scientific Centre of Children Health, Moscow, Russian Federation

² Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Russian Federation

³ Morozov Children Municipal Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

Hereditary Angioedema in Children — a Rare Clinical Case in the Practice of the Abdominal Surgeon

Hereditary angioedema is a rare and dangerous hereditary disease, the differential diagnostics of which is very difficult up to date. Children with this disorder come with acute abdominal pain that may be caused by diseases of the digestive and urinary system, various gynecological diseases, and infectious processes in the body. The main task of the children's surgeon is to exclude acute surgical pathology and perform differential diagnostics with diseases such as acute appendicitis, Meckel diverticulum, intestinal obstruction, omentum infarction and the other as soon as possible. The article presents the clinical observation of a 14-year-old female patient with angioedema.

Key words: children, angioedema, diagnosis, laparoscopy.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2014; 13 (5): 97–99)

Ниже представлен клинический случай первичного установления диагноза наследственной ангиоэдемы у девочки, поступившей в хирургическое отделение с жалобами на боли в животе. Как отмечено выше, при дифференциальной диагностике не следует забывать о редко встречающихся заболеваниях, обнаружение которых на ранних этапах позволяет не только правильно поставить диагноз, но и избежать осложнений, угрожающих жизни пациента.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Девочка О., возраст 14 лет, поступила в стационар с жалобами на боли в животе. Из анамнеза известно, что ребенок заболел остро, когда появились сильные боли в нижних отделах живота. Родители обратились в скорую медицинскую помощь, ребенок был доставлен в стационар, госпитализирован в хирургическое отделение Научного центра здоровья детей (Москва).

При поступлении (октябрь 2012 г.): предъявляет выраженные жалобы на боли в животе. Повышения температуры тела не отмечено. При осмотре живота обнаружено некоторое его увеличение, но при этом — равномерное его участие в акте дыхания. При пальпации живот резко болезненный в правой подвздошной области, напряжен. Симптомы раздражения брюшины положительные. Учитывая выраженные жалобы, неоднозначную клиническую картину, невозможность исключить острую хирургическую патологию органов брюшной полости, ребенку в экстренном порядке было решено выполнить диагностическую лапароскопию.

При проведении лапароскопического исследования: в полости малого таза и в межпетлевых пространствах выявлено значительное количество прозрачного выпота объемом до 1 л. При визуализации червеобразного отростка воспалительных изменений не обнаружено. При ревизии органов малого таза: в области правой маточной трубы визуализировались 3 гидатиды, которые были удалены. При ревизии тонкой кишки патологии не выявлено. Брюшная полость санирована. В полость малого таза установлен дренаж. В послеоперационном периоде ребенку был проведен курс антибактериальной терапии.

УЗИ органов брюшной полости: при контрольном обследовании обнаружены реактивные изменения поджелудочной железы и косвенные признаки гастродуоденита.

Биохимический анализ крови, коагулограмма, клинический анализ крови и мочи — без отклонений.

Ребенок в удовлетворительном состоянии был выписан домой.

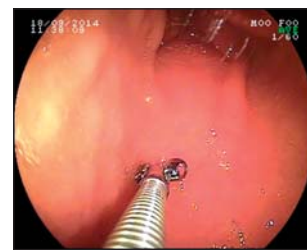
В декабре того же года у девочки вновь появились жалобы на сильную боль в животе, тошноту, рвоту. Как и в предыдущий раз, подъема температуры тела не отмечалось. С соответствующей клинической картиной ребенок был повторно госпитализирован в хирургическое отделение.

При поступлении (декабрь 2012 г.): выраженный болевой синдром. Для оценки воспалительных изменений был выполнен экспресс-анализ крови, обнаружен умеренный лейкоцитоз ($10,5 \times 10^9$ /л). При осмотре кожного покрова обращало на себя внимание наличие умеренно выраженных отеков в области щек (рис. 1) и кистей. При пальпации живота — положительные перитонеальные симптомы, резкая болезненность в правой подвздошной области. Ребенку была выполнена повторная диагностическая лапароскопия.

Рис. 1. Внешний вид больного при ангионевротическом отеке



Рис. 2. Нодулярный гастрит



При проведении лапароскопического исследования: как и во время первой лапароскопии, в брюшной полости — большое количество прозрачного выпота (около 1 л). Червеобразный отросток расположен в правой подвздошной ямке, гиперемирован, инъецирован сосудами. Матка и придатки не изменены. Произведена ревизия тонкой кишки: патологии не выявлено. Брыжеечные лимфатические узлы не увеличены. Печень, селезенка, желудок, брыжейка тонкой кишки не изменены. Изменения в червеобразном отростке были расценены как вторичный аппендицит, в связи с чем ребенку выполнена лапароскопическая аппендэктомия.

Учитывая схожую интраоперационную картину, повторившуюся менее, чем через 3 мес, было решено провести тщательное обследование ребенка с применением дополнительных инструментальных и лабораторных методов диагностики.

Инструментальное обследование: на 10-е послеоперационные сут ребенку выполнена эзофагогастродуоденоскопия, по результатам которой установлена эндоскопическая картина хеликобактерного гастрита, бульбита (рис. 2). На 13-е послеоперационные сут проведена колоноскопия, осмотрены прямая, сигмовидная, нисходящая, поперечная и восходящая ободочные, слепая и дистальные отделы подвздошной кишки. На всем протяжении слизистая оболочка розовая, складки обычной формы, сосудистый рисунок четкий.

Лабораторное обследование: в биохимическом анализе крови, коагулограмме, при исследовании содержания диастазы мочи, в клиническом анализе крови и мочи выраженных изменений не обнаружено. Для исключения инфекционного процесса выполнено исследование на оппортунистические инфекции, по результатам выявлено повышение сывороточной концентрации IgG к токсоплазме (10,1 МЕ/мл), цитомегаловирусу (8,3 Ед/мл), вирусу простого герпеса 1-го типа (143,4 Ед/мл), к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна–Барр (4,6 Ед/мл). Повышения концентрации IgM не зарегистрировали.

По результатам обследования выяснить причину периодического возникновения асцита не удалось. Для более тщательного сбора семейного анамнеза была приглашена мама девочки. Во время опроса стало известно, что бабушка пациентки по отцовской линии умерла от асфиксии неясной этиологии, сопровождавшейся отеком шейно-воротниковой зоны. С раннего детства мать стала замечать появление у девочки припухлостей в области щек, шеи и кистей, которые через непродолжительное время самопроизвольно исчезали. Редко отмечались эпизоды ухудшения состояния в виде затруднения дыхания при появлении отеков, которые так же самопроизвольно купировались. Родители ребенка обращались в скорую медицинскую помощь, но по приезду бригады скорой медицинской помощи

ввиду отсутствия клинической картины госпитализация не проводилась.

После оценки результатов анамнестических данных, результатов клинического, инструментального и лабораторного исследования были приглашены дополнительные специалисты. Проведен консилиум совместно с гастроэнтерологом и гематологом, по результатам которого, было заподозрено редко встречающееся заболевание — наследственный ангионевротический отек.

Ребенок был выписан из стационара в удовлетворительном состоянии и направлен на дообследование к педиатрам. В последующем девочка консультирована иммунологом, аллергологом и гематологом. Ребенку проведено иммунологическое исследование, в результате которого выявлен первичный иммунодефицит, дефицит C₁-ингибитора комплемента. Диагноз: «Наследственный ангионевротический отек» подтвержден. По жизненным показаниям ребенку назначен постоянный прием ингибитора синтеза и продукции гормонов передней доли гипофиза.

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным зарубежных публикаций, наследственный ангионевротический отек встречается повсеместно с частотой примерно 1:50 на 100 тыс. населения [5, 6]. Достоверные данные о распространенности заболевания среди населения Российской Федерации отсутствуют. Наследственный ангионевротический отек представляет серьезную проблему в практической медицине в связи с тяжестью обострений и высокой вероятностью развития тяжелых осложнений, которые в некоторых случаях приводят к летальному исходу [7, 8].

Начальные проявления болезни у детей вариабельны, но у большинства пациентов заболевание манифе-

стирует в первой или второй декаде жизни. Некоторые пациенты испытывали приступы уже в первый год жизни, при этом у 90% клиническая манифестация наступала в возрасте до 20 лет. Число и степень тяжести приступов как правило увеличиваются к моменту полового созревания [9]. У большинства пациентов манифестация болезни происходит в детском возрасте, однако у части, несмотря на наличие болезнь-формирующей мутации в гене, патология может не проявиться до конца жизни [10, 11].

В пользу наследственного ангионевротического отека нашей пациентки свидетельствуют следующие данные: абдоминальный болевой синдром, тошнота и рвота, которые являются основными симптомами ангионевротического отека у 70–80% пациентов и обычно исчезают в течение 5 сут [9]. Более того, около 1/3 пациентов с абдоминальным синдромом подвергаются ненужным хирургическим вмешательствам и диагностической лапаротомии или лапароскопии [12].

Пациентам с этим заболеванием необходимо лечение в течение всей жизни, они также должны быть информированы о вероятности внезапного возникновения отека, который может затрагивать верхние дыхательные пути и приводить к жизнеугрожающим последствиям [13, 14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наследственный ангионевротический отек — заболевание, сопровождающее пациента всю жизнь. Несмотря на редкую встречаемость в практике детского хирурга и трудности дифференциальной диагностики, необходимо помнить о возможности наличия данного заболевания у пациента. Оптимально подобранное лечение позволяет улучшить качество жизни, избежать жизнеугрожающих отеков.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дидковский Н.А., Зенохов С.А. Ангионевротический отек: принципы диагностики и терапии. *Российский медицинский журнал*. 2004; 18: 1067–1072.
2. Aygoren-Pursun E., Martinez Saguer I., Kreuz W., Klingebiel T., Schwabe D. Risk of angioedema following invasive or surgical procedures in HAE type I and II — the natural history. *Allergy*. 2013; 68 (8): 1034–1039.
3. Викулов Г.Х., Феденко Е.С., Латышева Т.В. Дифференциальная диагностика и принципы терапии наследственного ангионевротического отека (анализ клинического наблюдения). *Лечащий врач*. 2004; 3: 580–582.
4. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Федеральные клинические рекомендации по лечению больных с ангиоотеком. М. 2013.
5. Nzeako U.C., Frigas E., Tremaine W.J. Hereditary angioedema: a broad review for clinicians. *Arch. Int. Med.* 2001; 161 (20): 2417–2429.
6. Bygum A., Fagerberg C.R., Ponard D., Monnier N., Lunardi J., Drouet C. Mutational spectrum and phenotypes in Danish families with hereditary angioedema because of C1 inhibitor deficiency. *Allergy*. 2011; 66 (1): 76–84.
7. Дмитриева А.В. Наследственные ангионевротические отеки: генетические аспекты, дифференциальная диагностика. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2011. 24 с.
8. Wahn V., Aberer W., Eberl W., Faßhauer M., Kuhne T., Kurnik K., Magerl M., Meyer-Olson D., Martinez-Saguer I., Spath P., Staubach-Renz P., Kreuz W. Hereditary angioedema (HAE) in children and adolescents — a consensus on therapeutic strategies. *Eur. J Pediatr.* 2012; 171 (9): 1339–1348.
9. Yazawa T., O'higashi T., Daijo H., Shinomura T. Anesthesia management for emergency laparotomy in a pediatric patient with suspected hereditary angioedema. *J. Anesth.* 2010; 24 (1): 121–123.
10. MacGinnitie A.J. Pediatric hereditary angioedema. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2013; 6 (4): 45–47.
11. Ebo D.G., Verweij M.M., De Knop K.J., Hagendorens M.M., Bridts C.H., De Clerck L.S., Stevens W.J. Hereditary angioedema in childhood: an approach to management. *Paediatr. Drugs*. 2010; 12 (4): 257–268.
12. Farkas H., Varga L., Szeplaki G., Visy B., Harmat G., Bowen T. Management of hereditary angioedema in pediatric patients. *Pediatrics*. 2007; 120 (3): 713–715.
13. Cardarelli W. Managed care implications of hereditary angioedema. *Am. J. Manag. Care*. 2013; 19 (Suppl. 7): 119–124.
14. Kreuz W., Rusicke E., Martinez-Saguer I., Aygoren-Pursun E., Heller C., Klingebiel T. Home therapy with intravenous human C1-inhibitor in children and adolescents with hereditary angioedema. *Transfusion*. 2012; 52 (1): 100–107.