

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАСЛЕДСТВЕННОГО АНГИОНЕВРОТИЧЕСКОГО ОТЕКА. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ (НА ПРИМЕРЕ СЕМЕЙНОГО КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

Бычко А. А.

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь
annabychko2016@gmail.com*

Введение. Наследственный ангионевротический отек (НАО) – аутосомно-доминантное наследственное заболевание. По статистике ВОЗ, встречается с частотой 1:10000 - 1:150000, что соответствует критериям орфанных (редких) заболеваний [3]. Такая невысокая распространенность приводит к низкой осведомленности медицинского персонала о заболевании, к его неправильной или поздней диагностике, что может характеризоваться развитием опасных осложнений. По современной классификации выделяют две группы НАО [3]. К первой группе относят: НАО-1 (85% случаев), при котором отмечается количественный недостаток С1-ингибитора и НАО-2 (15% случаев) с функциональным недостатком С1-ингибитора, при нормальном или повышенном количественном содержании в крови. В основе первого и второго типа лежат мутации в гене, кодирующем С1-ингибитор – С1NH (SERPING1), расположенном на 11-й хромосоме в регионе 11q11-q13.1. Ко второй группе относят НАО-3 (1% случаев) – уровень С1-ингибитора и его функция у пациентов соответствуют норме или слегка повышены, но развивается полная клиническая картина НАО [1]. Заболевание характеризуется эпизодическим отеком слизистых/подслизистых оболочек и глубоких слоев дермы любой локализации, включая конечности, лицо и гортань, как правило, не связан с патологией внутренних органов [2]. Отеки плотные, обычно безболезненные, без зуда. К их развитию приводит временное увеличение сосудистой проницаемости, которая вызвана высвобождением вазоактивных медиаторов, где ведущую роль играет брадикинин. Брадикинин, связываясь со своими рецепторами, вызывает расширение сосудов, повышение их проницаемости и диффузию плазмы во внеклеточное пространство. Во время приступа аллергологическая сыпь обычно отсутствует, но у некоторых пациентов может присутствовать мигрирующая эритема (*Erythema marginatum*, незудящая, серпигиозная сыпь) [4]. К возникновению отеков могут привести травмы, физическая активность, психоэмоциональный стресс, хирургические вмешательства, гормональные изменения на фоне беременности, овуляции, менструации, лактации, прием некоторых лекарственных препаратов.

Цель исследования. Проанализировать этиопатогенетические особенности наследственного ангионевротического отека, вариабельность проявлений и его течение на примере семейного клинического случая.

Материалы и методы. В работе использовались современные данные научной литературы об этиопатогенетических аспектах НАО. Проведен

ретроспективный анализ медицинских карт двух пациентов, кровных родственников, наблюдавшихся в УЗ «4-я городская детская клиническая больница» и УЗ «10-я городская клиническая больница». В данное исследование были включены пациенты с диагнозом НАО-1, с разной локализацией отеков. Все исследования проводились с соблюдением правил биомедицинской этики (сохранение врачебной тайны и конфиденциальность информации).

Результаты исследования. Пациентка М, 2010 г. рождения. В 13 лет был выставлен диагноз – дефект в системе комплемента, НАО-1 (по МКБ-10 – D84.1). Анамнез заболевания: первые приступы начались в возрасте 6-7 лет. Крайний приступ на момент исследования медицинской карты развился 26.12.2023. Развившийся приступ связывает с перенесенным психоэмоциональным стрессом. Во время всех приступов пациентка жаловалась на абдоминальные боли, рвоту, пятнистые высыпания на теле, рецидивирующие отеки лица и конечностей проявлялись реже. Перед началом приступов чувствовала легкое покалывание в месте развития отека, нарастал он медленно. При приступах получала препарат Синрайз 1000 ЕД. Наследственный анамнез: НАО-1 у мамы пациентки и среднего брата (в семье 4 ребенка). В УЗ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» 10.03.2023 методом капиллярного секвенирования всех кодирующих регионов и прилегающих к ним сплайс-сайтов гена SERPING1 (C1NH) выявлена гетерозиготная замена одного нуклеотида в седьмом экзоне, приводящая к изменению аминокислоты: ENST00000278407.9: с. 1180 А-> С, Р. Thr394Pro (PolyPhen2-probably damaging 1.00). Данная мутация подтверждает диагноз НАО-1.

Пациентка Л, 1984 г. рождения, мать пациентки М. Диагноз – дефект системы комплемента, НАО-1 (по МКБ-10 – D84.1). Диагноз выставлен в возрасте 39 лет. Анамнез заболевания: с возраста 6-7 лет периодически жаловалась на абдоминальные боли, многократную рвоту, слабость, были зафиксированы единичные обмороки. Такое состояние проходило самостоятельно в течение двух дней. В возрасте 16-17 лет впервые появились рецидивирующие отеки конечностей, по поводу которых обращалась к специалистам, были назначены антигистаминные препараты, положительного эффекта от них не наблюдала. Отеки разрешались самостоятельно, чаще всего за 2-4 дня. Отмечает частые отеки кистей рук, связывает их с физической активностью, выставился диагноз ревматоидного артрита. Были назначены глюкокортикоиды, положительного эффекта от них пациентка не наблюдала. После третьей беременности начались отеки спины и шеи, которые связывает с ношением детей. После 4 беременности и перенесенного COVID-19 отмечает резкое ухудшение самочувствия, увеличение частоты возникновения отеков, чаще всего отекало лицо. В марте 2023 г. проходила обследование в УЗ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии». Методом капиллярного секвенирования седьмого экзона гена SERPING1 (C1NH) в образце ДНК выявлена

гетерозиготная замена одного нуклеотида, приводящая к изменению аминокислоты: ENST00000278407.9: с. 1180 А-> С, Р. Thr394Pro (PolyPhen2-probably damaging 1.00). Был подтвержден диагноз НАО-1 с дефицитом С1-ИНГ. С приступами обращается в аллергологическое отделение УЗ «10-я городская клиническая больница», где для облегчения отеков получает внутривенно капельно свежезамороженную плазму.

Выводы. Наследственный ангионевротический отек – редкое генетическое заболевание, характеризуется гетерогенностью клинических проявлений. Наиболее часто первые признаки заболевания проявляются в детском и подростковом возрасте, также заболевание обычно носит семейный характер. Отеки при НАО характеризуются медленным нарастанием и медленным разрешением, плотной консистенцией, безболезненностью и отсутствием зуда. Механизм развития отеков связан главным образом с действием брадикинина. Отмечается неэффективность антигистаминных препаратов, глюкокортикостероидов и адреналина. Поздняя или неправильная диагностика НАО, низкая осведомленность медицинского персонала могут привести к тяжелым осложнениям, вплоть до летального исхода.

Литература

1. Ангионевротический отек. Классификация, диагностика, профилактика, тактика лечения / А. И. Крюков [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2019. – Т. 84. – №3. – С. 68-73.
2. Богданова Д. С., Григорьева Е. В. Клинический случай наследственного ангионевротического отека, обусловленный дефицитом в системе С1-комплемента / Д. С. Богданова, Е. В. Григорьева // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. – 2019. – №2. – С. 18–24.
3. Maas C. Hereditary angioedema: insights into inflammation and allergy / C. Maas, A. López-Lera // Mol. Immunol. – 2019. – Vol. 112. – P. 378–386.
4. Misdiagnosis trends in patients with hereditary angioedema from the real-world clinical setting / A. Zanichelli [et al.] // Annals of Allergy, Asthma & Immunology. – 2016. – Vol. 117(4). – P. 394-398.

PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF HEREDITARY ANGIONEUROTIC EDEMA. FEATURES OF THE COURSE BY THE EXAMPLE OF A FAMILY CLINICAL CASE

Bychko A. A.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

annabychko2016@gmail.com

The paper discusses the etiopathogenesis and problems of modern diagnosis of hereditary angioneurotic edema. The analysis of the information presented in modern sources of scientific literature about this pathology was carried out. An analysis of the family clinical case of patients with hereditary angioneurotic edema is also provided. The results of the work demonstrate the features of the course and clinical manifestations

of the disease, as well as difficulties in the modern diagnosis of this pathology.

МОДЕЛИРОВАНИЕ СТАНДАРТИЗИРОВАННЫХ КОНТАКТНЫХ ОТМОРОЖЕНИЙ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Валентюкевич А. Л., Мисюк В. А., Ворончихин Г. Ю.

*Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь
artem.valentyukevich@mail.ru*

Введение. Проблема лечения холодовой травмы остается актуальной ввиду множества нерешенных вопросов диагностики и лечения. Отморожения в хирургической практике встречаются эпизодически, в основном в зимний период, что влечет за собой неготовность медицинского персонала к оказанию эффективной помощи. Отсутствие четких алгоритмов оказания помощи пациентам с данной патологией приводит к большому проценту осложнений [1, 2]. Все это диктует необходимость создания достоверной экспериментальной модели холодовой травмы для совершенствования методов диагностики и изыскания новых способов лечения.

Цель исследования. Разработка экспериментальной модели, позволяющей создавать стандартизированные контактные отморожения разной степени тяжести.

Материалы и методы. В эксперименте использовали 20 белых лабораторных крыс линии “Wyster” массой тела 180-210 г, возрастом 5-6 месяцев. Подопытные животные находились на стандартном рационе питания. Работа проведена с соблюдением «Правил и норм гуманного обращения с биологическими объектами исследований» УО «Гродненский государственный медицинский университет». Все манипуляции проводились под эфирным наркозом.

Нами разработано устройство (патент № 12002 от 01.04.2019), состоящее из холодового контейнера (1) в форме закрытого цилиндра, который выполнен из меди, так как данный металл обладает высокой теплопроводностью, что обеспечивает равномерное охлаждение поверхности, непосредственно контактирующей с кожей лабораторного животного. В верхнем основании цилиндра впаяна медная канюля (2) для введения холодового раствора. В качестве реагента использовали жидкий азот с удельной плотностью 0,808 г/см³, точкой кипения 77,4 К., температурой –195,75°С. В верхней части цилиндра расположена рукоятка (3), которая исключает нежелательное холодовое воздействие на исследователя и позволяет свободно манипулировать устройством. Все элементы, кроме нижней части емкости, теплоизолированы войлоком (4) толщиной 5 мм и алюминиевой фольгой (5) (рис. 1, 2).