



Паразитарные инвазии как причина эпизодического ангиоотека

Плотникова К.С., Свиридова А.В., Кучеря Т.В., Харитонов Л.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Россия)

Для цитирования: Плотникова К.С., Свиридова А.В., Кучеря Т.В., Харитонов Л.А. Паразитарные инвазии как причина эпизодического ангиоотека. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;221(1): 177–181. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-221-1-177-181

Плотникова Кристина С., клинический ординатор кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей
Свиридова Алина В., клинический ординатор кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей

Научный руководитель:

Кучеря Татьяна Викторовна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования

Харитонов Л.А. Любовь Алексеевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования

Резюме

Ангионевротический отек (АО) — локализованный транзиторный остро возникающий, склонный к рецидивированию отек кожи или слизистых оболочек. Ключевую роль в развитии АО играют вазоактивные вещества: гистамин, триптаза, простагландин, брадикинин, которые приводят к обратимому увеличению проницаемости эндотелия. Обычно проявления сохраняются от 2 часов до нескольких дней и в большинстве случаев проходят бесследно, без дополнительной терапии. Код МКБ-10: Т 78.3 — ангионевротический отек, D 84.1 — дефект в системе комплемента.

Цель исследования — изучение особенностей эпизодического ангиоотёка, как проявления паразитарной инвазии.

Материалы и методы. Был проведен анализ клинического случая мальчика 10 лет, который был госпитализирован в педиатрическое отделение в плановом порядке с жалобами на рецидивирующие отеки век, перианальной области, зуд кожи, высыпания геморрагического характера, боли в животе. Указанные симптомы отмечаются периодически в течение 2,5 лет. У ребенка был проведен анализ анамнестических данных, аллергоанамнеза, гендерных особенностей, структуры основных диагнозов. Проведена оценка результатов лабораторных и инструментальных методов исследования (включая, уровень С1-ингибитора для дифференциальной диагностики с наследственным ангионевротическим отёком).

Результаты исследования. В течении 2,5 лет ребенок периодически госпитализировался в различные стационары с явлениями периорбитального отека и болей в животе. Указанные симптомы сохранялись от 2 недель до 2 мес. И регистрировались с частотой в 2 мес. В анализах крови отмечалось повышение IgE в 10 раз, IgG к гельминтам в 6 раз. При нормальных показателях С1 ингибитора. Во время ЭГДС было обнаружено большое количество круглых червей. Нормальный уровень С1-ингибитора, а также отсутствие похожих признаков заболевания у ближайших родственников ребенка (аутосомно-доминантный тип наследования) позволили с высокой долей вероятности исключить наследственный ангионевротический отек.

Заключение. Полученные в ходе проведенного анализа данные, позволили сделать вывод, что паразитарная инвазия может быть причиной ангиоотёка у детей. Эозинофилия крови, как один из важных показателей паразитарной инвазии, при длительном течении инфекции может отсутствовать. Наличие повышенного общего иммуноглобулина Е и положительные минимальные показатели антител к гельминтам в крови, должны настораживать врачей в плане дальнейшего поиска паразитарной инвазии.

Ключевые слова: ангионевротический отек, гельминты, дети

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: SGJFCN



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-221-1-177-181>

Parasitic infestations as a cause of episodic angioedema

K.S. Plotnikova, A.V. Sviridova, T.V. Kucherya, L.A. Kharitonova

Russian National Research Medical University named after. N.I. Pirogov, (1, st. Ostrovityanova, Moscow, 117997, Russia)

For citation: Plotnikova K.S., Sviridova A.V., Kucherya T.V., Kharitonova L.A. Parasitic infestations as a cause of episodic angioedema. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;221(1): 177–181. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-221-1-177-181

Kristina S. Plotnikova, Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education, clinical resident

Alina V. Sviridova, Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education, clinical resident

Scientific supervisor

Tatyana V. Kucherya, Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education, phd of medical sciences, assistant professor

Lyubov A. Kharitonova, Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education, doctor of medical sciences, professor; *Scopus Author ID: 7004072783*

Summary

Angioedema (AO) is a localized transient acute, recurrent edema of the skin or mucous membranes. Vasoactive substances play a key role in the development of AO: histamine, tryptase, prostaglandin, bradykinin, which lead to a reversible increase in endothelial permeability. Usually, the manifestations persist from 2 hours to several days and in most cases disappear without a trace, without additional therapy. ICD-10 CODE: T 78.3 — angioedema, D 84.1 — defect in the complement system.

The purpose of the study. The purpose of the study is to study the features of episodic angioedema as a manifestation of parasitic invasion

Materials and methods. The clinical case of a 10-year-old boy who was hospitalized in the pediatric department as planned with complaints of recurrent swelling of the eyelids, perianal area, itchy skin, hemorrhagic rashes, abdominal pain was analyzed. These symptoms are noted periodically for 2.5 years. The child's anamnestic data, allergeoanamnesis, gender characteristics, and the structure of the main diagnoses were analyzed. The results of laboratory and instrumental research methods were evaluated (including the level of C1 inhibitor for differential diagnosis with hereditary angioedema).

Results. The results of the study. For 2.5 years, the child was periodically hospitalized in various hospitals with symptoms of periorbital edema and abdominal pain. These symptoms persisted from 2 weeks to 2 months. And they were registered with a frequency of 2 months. Blood tests showed an increase in IgE by 10 times, IgG to helminths by 6 times. At normal values of the C1 inhibitor. During the EGDS, a large number of roundworms were discovered. The normal level of the C1 inhibitor, as well as the absence of similar signs of the disease in the child's closest relatives (autosomal dominant type of inheritance) made it possible to exclude hereditary angioedema with a high degree of probability.

Conclusion. The data obtained during the analysis allowed us to conclude that parasitic invasion may be the cause of angioedema in children. Blood eosinophilia, as one of the important indicators of parasitic invasion, may be absent during the long course of infection. The presence of elevated total immunoglobulin E and positive minimum levels of antibodies to helminths in the blood should alert doctors in terms of further search for parasitic invasion.

Keywords: angioedema, helminths, children

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Ангioneвротический отек (АО) — локализованный транзиторный остро возникающий, склонный к рецидивированию отек кожи или слизистых оболочек. Ключевую роль в развитии АО играют вазоактивные вещества: гистамин, триптаза, простагландин, брадикинин, которые приводят к обратимому увеличению проницаемости эндотелия. Обычно проявления сохраняются от 2 часов до нескольких дней и в большинстве случаев проходят бесследно, без дополнительной терапии.

КОД МКБ-10: Т 78.3 — ангионевротический отек, **D 84.1** — дефект в системе комплемента.

В настоящее время условно выделяют три группы АО, обусловленные:

- высвобождением гистамина (АО, как правило, по этиологии, патогенезу и методам лечения аналогичны крапивнице); (Т 78.3)
- высвобождением брадикинина (АО, связанные с нарушением в системе комплемента, врожденный дефект АПФ, идиопатические); (D 84.1)
- смешанные, когда в развитии отека участвуют гистамин и брадикинин.

АО, обусловленные высвобождением брадикинина, имеют принципиально иные механизмы развития, особенности клинического течения и лечения. Патогенез этих отеков связан с отсутствием или снижением уровня либо функциональной активности С1-ингибитора, как наследственного, так и приобретенного генеза (идиопатические и за счет наличия антител к С1-ингибитору), что приводит к накоплению брадикинина, и как следствие, — развитию отека. Редко встречается врожденный дефицит АПФ, что тоже приводит к накоплению брадикинина.

АО, связанные с патологией системы комплемента (D 84.1). Наследственная форма АО:

- НАО 1-го типа (85% случаев). У пациента отмечается дефицит С1-ингибитора в плазме, обусловленный нефункционирующим геном. При этом уровень С1-ингибитора может варьировать от неопределяемого до менее 30% от нормального. Имеет аутосомно-доминантное наследование.
- НАО 2-го типа (15% случаев). Имеет аутосомно-доминантное наследование. У пациента вырабатывается нормальное или повышенное количество неправильно функционирующего С1-ингибитора (снижение функциональной активности при нормальной его концентрации).
- НАО 3-го типа (эстрогензависимый), (распространенность неизвестна) — недавно описанное заболевание. Считается, что он связан с генетическим нарушением контроля XII фактора свёртывания крови. Несмотря на то, что эстрогены играют огромную роль в увеличении частоты и тяжести рецидивов при любой форме НАО, отличительной особенностью НАО 3-го типа является нормальный уровень С1-ингибитора и его функциональной активности. При эстрогензависимом НАО

клинические симптомы идентичны таковым при первых двух типах наследственных комплемент-зависимых отеков. Его особенностью является зависимость симптомов от высокого уровня эстрогенов и, соответственно, для него характерны обострения во время беременности, при применении пероральных контрацептивов или заместительной терапии эстрогенами при лечении климактерического синдрома. Преимущественно болеют женщины.

Приобретенная форма ангионевротического отека (ПАО):

- Тип 1: дефицит С1-ингибитора у больных с лимфоэпителиальными заболеваниями.
- Тип 2: наличие аутоантител к С1-ингибитору у гетерогенной группы больных (заболевания соединительной ткани, онкологическая патология, заболевания печени и у лиц без признаков каких-либо заболеваний).

АО, не связанные с патологией в системе комплемента (Т 78.3):

- АО, вызванные высвобождением вазоактивных медиаторов из тучных клеток, в 50% случаев сопровождается крапивницей; оба заболевания имеют общую этиологию, патогенез, лечение и прогноз.
- АО, вызванные повышением активности сосудоэпителиальных кининовых механизмов. Ингибиторы АПФ снижают содержание ангиотензина II, повышают уровень брадикинина. Блокаторы рецепторов ангиотензина II могут вызывать АО, хотя не доказано влияние этих препаратов на метаболизм кининов.
- Эпизодический АО с эозинофилией — редкий вид заболевания, характеризующийся эпизодами АО, крапивницы, кожного зуда, лихорадки, повышения веса и сыровоточного IgM, лейкоцитозом с эозинофилией (до 80%) с благоприятным прогнозом.

Клиническая картина характеризуется острым и саморазрешающимся течением с продолжительностью менее 6 недель. Когда продолжительность ангиоотёка увеличивается и он становится хроническим, часто имеет неизвестную этиологию, и в 90% случаев диагностируется как идиопатический после исключения других причин (пищевые продукты, лекарственные препараты, физические агенты, аутоиммунные заболевания, инфекции или паразитарные инвазии).

Возникает множество вопросов в отношении диагностики, течения и терапии ангиоотёка в случае типичной клинической картины на фоне отрицательных результатов специфических маркеров при лабораторном исследовании, что определяет актуальность данного исследования.

Цель исследования — изучение особенностей эпизодического ангиоотёка, как проявления паразитарной инвазии.

Материалы и методы

Был проведен анализ клинического случая мальчика 10 лет, который был госпитализирован в педиатрическое

отделение в плановом порядке с жалобами на рецидивирующие отеки век, перианальной области, зуд

кожи, высыпания геморрагического характера, боли в животе. Указанные симптомы отмечаются периодически в течение 2,5 лет. У ребенка был проведен анализ анамнестических данных, аллергоанамнеза, гендерных особенностей, структуры основных диагнозов.

Результаты исследования

Анамнез болезни. Болен на протяжении 2,5 лет, когда впервые появился отек периорбитальной области с одновременным отеком и болью в перианальной области. Перечисленные симптомы появлялись с периодичностью 2 недели — 2 месяца и продолжались от нескольких недель до нескольких месяцев, в ночное время, в виде жжения, отека и сильной боли в перианальной области и отеком в периорбитальной области, живота. Наследственный анамнез не отягощен.

В возрасте 2 лет с 30.07.2014 по 07.08.2014 находился в ЦРБ республики Дагестан (ДРКБ) с диагнозом «ОРВИ. Аскаридоз». Спустя 2 года (с 06.02.2016 по 16.02.2016) в экстренном порядке был госпитализирован в реанимационное отделение ДРКБ с обильной полиморфной, полихромной сыпью геморрагического характера, кровоизлияниями в полости рта, кровоподтеками на губах. 23.01.2017 амбулаторно установлен диагноз железодефицитной анемии, назначена терапия Мальтофером по 5 мл 1 раза в день 1 месяц.

В апреле 2021 находился в отделении хирургии, затем гастроэнтерологии ДРКБ РД с диагнозом: «Синдром раздраженного кишечника, гипомоторная дискинезия толстой кишки. Наружная геморроидальная флэбэктазия без тромбоза». С 26.10.2021 по 03.11.2021 повторная госпитализация в отделение гастроэнтерологии ДРКБ РД с диагнозом: «Гипомоторная дискинезия толстой кишки. Геморрой II–III степени без тромбоза, без признаков кровотечения». С 24.04.22 по 28.04.2022 находился в отделении ПДО ДРКБ РД с диагнозом: «Рецидивирующий ангионевротический отек». Летом 2022г. длительный период без приступов. Симптомы возобновились с 1 сентября, после выхода в школу. С 21.09.22 по 22.09.22 находился в 1 хирургическом отделении ДГКБ им. З.А. Башляевой с жалобами на образование в области ануса, периорбитальные отеки.

Обсуждение

Нормальный уровень С1-ингибитора, а также отсутствие похожих признаков заболевания у ближайших родственников ребенка (аутосомно-доминантный тип наследования) позволили с высокой долей вероятности исключить наследственный ангионевротический отек.

Ангиоотёк, который наблюдался у ребенка, носит аллергический характер. Одним из основных его патогенетических механизмов является снижение активности диаминооксидазы (ДАО), что приводит к уменьшению толерантности к гистамину. Наличие хронического гастродуоденита, колита и других воспалительных явлений со стороны

Проведена оценка результатов лабораторных и инструментальных методов исследования (включая, уровень С1-ингибитора для дифференциальной диагностики с наследственным ангионевротическим отёком).

Ранее проходил обследование: в клиническом анализе крови — анемия легкой степени, биохимический анализ крови, коагулограмма, общий анализ мочи — без патологии. Проба Кумбса — отрицательная, антинуклеарный фактор — титр не повышен, антиволчаночный антикоагулянт — отсутствует. Получал антигистаминные препараты по поводу ангиоотека, без значимого клинического эффекта.

По результатам настоящего обследования в отделении: в общем анализе крови — без патологии, в биохимическом анализе крови — отрицательные маркеры острого воспаления, маркеры хронических заболеваний соединительной ткани. Отмечается выраженное повышение общего иммуноглобулина Е до 1281 МЕ/мл (в 10 раз), эозинофильного катионного протеина до 113 нг/мл (в 6 раз), при отрицательных аллергенспецифических иммуноглобулинах Е и «спокойном» аллергоанамнезе. Выявлено инфицирование вирусами герпетической группы (цитомегаловирусом, герпесом 1 типа, вирусом Эпштейн-Барра) без признаков активации инфекции. ИФА на гельминтозы — повышение уровня иммуноглобулинов G к трихинелле IgG — 1,78 КП (отр. < 0,85, пол. > 1,00), аскариде IgG — 1,91 КП (отр. < 0,85, пол. > 1,00). Уровень С1 ингибитора — 0,385 г/л (норма — 0,21–0,39).

ЭГДС — эрозивный эзофагит, гастродуоденит, ФКС — очаговый колит, проктосигмоидит, варикозное расширение вен ампулы прямой кишки 1 степени, **во время исследования обнаружено большое количество живых аскарид в толстой кишке.**

Пациенту было назначено лечение, которое включало противопаразитарную терапию мебендазолом с повторной паразитарной панелью для контроля лечения через 14 дней, антигистаминные препараты II поколения, препараты, назначенные для коррекции сопутствующей патологии. Было назначено питание с исключением продуктов с высоким содержанием гистамина.

Желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), лабораторных и эндоскопических признаков гельминтоза способствует повышенному образованию гистамина в ЖКТ на фоне сниженной его деградации под влиянием ДАО, что приводит к развитию эпизодов ангиоотёка по неиммунному механизму.

Лечение приобретенного эпизодического ангиоотека аллергического генеза в остром периоде лечение начинается с внутривенного введения антигистаминного препарата старого поколения — хлоропирамин. Внутримышечно или внутривенно, взрослые 20–40 мг в сутки. Дети от 1 месяца до 1 года 5 мг в сутки; от 1 года до 6 лет: 10 мг в сутки;

от 6 лет до 14 лет 10–20 мг в сутки. Суточная доза для детей не более 2 мг/кг/сутки. Внутрь, взрослому: 25 мг 3–4 раза в сутки, при необходимости увеличивают до 100 мг. Дети от 1 года до 6 лет: 6,25 мг 3 раза в сутки или 12,5 мг 2 раза в сутки (в растертом виде до порошка); от 6 до 14 лет: 12,5 мг 2–3 раза в сутки. Глюкокортикостероиды системного действия (обладают противовоспалительным эффектом, снижают проницаемость сосудов): преднизолон от 0,5 до 1 мг/кг/день перорально вводить в 1–2 разделенных дозах в течение 5–7 дней. Необходимо обильное щелочное питье для улучшения микроциркуляции и выведения с организма аллергена — активированный уголь. Активированный уголь — взрослым по 3–6 капсул, 3–4 раза в сутки за 1–2 часа до или после пищи или лекарственных средств. Показано применение антигистаминных препаратов старого поколения при легкой степени: Хифенадин 25–50 мг 3–4 раза в день. Максимальная суточная доза составляет 200 мг. Длительность курса лечения 10–12 дней. При необходимости курс повторяют. На 4-й день больной остается на поддерживающих дозах пролонгированных антигистаминных препаратов 2 поколения лоратадин, цетиризин — 10 мг внутрь

один раз в день; дезлоратадин — 5 мг внутрь один раз в день. Для стабилизации аллергического процесса показано применение стабилизатора клеточных мембран: Кетотифен взрослым, лицам пожилого возраста и детям старше 8 лет, по 1 капле 2 раза в сутки в нижний конъюнктивальный мешок каждые 12 часов. Курс лечения не менее 6 недель. Ферментные препараты (панкреатин) — для уменьшения сенсibilизации к пищевым аллергенам. Детям Первоначально 100 мг, которые должны быть приняты перед каждым приемом пищи. Взрослым. Первоначально 100 мг, которые должны быть приняты перед каждым приемом пищи. При нарастании отеков по показаниям — мочегонные препараты (фуросемид первоначально 40 мг утром, поддержание в дозе 20–40 мг в день). При значительной выраженности отека, локализации его в верхних дыхательных путях, ЖКТ, гипотонии необходимо введение 0.1% раствора адреналина 0.01 мг/кг подкожно, возможно повторное введение адреналина через 20 минут.

Другие виды лечения: Промывание желудка и очистительная клизма: для выведения остатков аллергена из ЖКТ. После курса неотложной терапии проводится дегельминтизация по схеме.

Выводы

Обычно заражение гельминтами протекает бессимптомно, хотя у детей оно часто проявляется желудочно-кишечными симптомами, такими как боль и вздутие живота, диарея и рвота, а при поражении кожи обычно наблюдается крапивница, иногда

сопровождающаяся ангионевротическим отеком. Это позволяет предположить, что в протокол диагностики эпизодического ангиоотёка, особенно у детей, даже при отсутствии сопутствующей крапивницы, следует включать паразитарную панель.

Заключение

Полученные в ходе проведенного анализа данные, позволили сделать вывод, что паразитарная инвазия может быть причиной ангиоотёка у детей. При однократном паразитологическом обследовании ребенка часто не удается получить положительные результаты исследования, несмотря на присутствие паразитарной инвазии. Эозинофилия

крови, как один из важных показателей паразитарной инвазии, при длительном течении инфекции может отсутствовать. Наличие повышенного общего иммуноглобулина Е и положительные минимальные показатели антител к гельминтам в крови, должны настораживать врачей в плане дальнейшего поиска паразитарной инвазии.

Литература | References

1. Federal Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of patients with angioedema. Moscow. 2013. (in Russ.)
Федеральные «Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных с ангионевротическим отеком» Москва. 2013 г.
2. Khaitov R.M. «Clinical allergology», 2002 7. V.F. Zhernosek «Allergic diseases in children», Minsk. 2003. (in Russ.)
Хаитов Р.М. «Клиническая аллергология», 2002 7. В.Ф. Жерносек «Аллергические заболевания у детей», Минск 2003 г.
3. Sologova S.S., Tarasov V.V. Modern aspects of the use of antihistamines in children. *Russian Medical Journal*. 2015;(14):852–856. (in Russ.)
4. Sologova S.S. Современные аспекты применения антигистаминных препаратов у детей. *Русский медицинский журнал*. 2015;(14):852–856.
5. Revyakina V.A., Shakhtmeister I.Ya., «Local glucocorticoid therapy of allergic skin diseases in children» Guide for practitioners. Moscow, 1998. (in Russ.)
6. Pavlov O.B., Bychkovsky D.E., Prostratskaya A.A., Suschaya E.M. Quincke's edema. *Military medicine*. 2015;(34):143–146. (in Russ.)
7. Ilyina N.I. Drug allergy. Methodological recommendations for doctors. (Part 1). *Russian allergol. journal*. 2013;(5):27–40. (in Russ.)