

"Они тесно взаимосвязаны между собой, взаимно дополняют и переходят друг в друга, между ними нет четких границ". Клинический случай

CASE
КАРДИОЛОГИЯ

Рогожкина Е. А., Ершова А. И., Андреевко Е. Ю., Береговская С. А.

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России.
Москва, Россия

Наследственный ангионевротический отек — редкое (1:50000) наследственное хроническое заболевание, относящееся к группе первичных иммунодефицитов, которое проявляется в виде рецидивирующих отеков кожи и слизистых оболочек дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта.

Особенности патогенеза этого заболевания сопряжены с повышенным риском ряда сердечно-сосудистых патологий, что ассоциировано со сложностью определения тактики ведения и выбора оптимальных методов лечения. Данное клиническое наблюдение демонстрирует сложность ведения пациента с наследственным ангионевротическим отеком, мультифокальным атеросклерозом, аортальным стенозом тяжелой степени и нейроэндокринным раком желудка.

Ключевые слова: наследственный ангионевротический отек, атеросклероз, аортальный стеноз.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 10/05-2023

Рецензия получена 17/05-2023

Принята к публикации 09/06-2023



Для цитирования: Рогожкина Е. А., Ершова А. И., Андреевко Е. Ю., Береговская С. А. "Они тесно взаимосвязаны между собой, взаимно дополняют и переходят друг в друга, между ними нет четких границ". Клинический случай. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(7S):3629. doi:10.15829/1728-8800-2023-3629. EDN RSYGIH

"They are closely interconnected, complement each other and pass into each other, there are no clear boundaries between them". Case report

Rogozhkina E. A., Ershova A. I., Andreenko E. Yu., Beregovskaya S. A.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Hereditary angioedema is a rare (1:50,000) hereditary chronic disease from the group of primary immunodeficiencies, which manifests in the form of recurrent skin and mucous membrane edema of the respiratory tract and gastrointestinal tract.

Pathogenesis of this disease are associated with an increased risk of a number of cardiovascular pathologies, which is associated with the complexity of management and choosing optimal treatment methods. This case report demonstrates the complexity of managing a patient with hereditary angioedema, multifocal atherosclerosis, severe aortic stenosis, and gastric neuroendocrine cancer.

Keywords: hereditary angioedema, atherosclerosis, aortic stenosis.

*Corresponding author:
lizarogozhkina@gmail.com

Received: 10/05-2023

Revision Received: 17/05-2023

Accepted: 09/06-2023

For citation: Rogozhkina E. A., Ershova A. I., Andreenko E. Yu., Beregovskaya S. A. "They are closely interconnected, complement each other and pass into each other, there are no clear boundaries between them". Case report. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(7S):3629 doi:10.15829/1728-8800-2023-3629. EDN RSYGIH

Relationships and Activities: none.

Rogozhkina E. A.* ORCID: 0000-0001-8993-7892, Ershova A. I. ORCID: 0000-0001-7989-0760, Andreenko E. Yu. ORCID: 0000-0001-7167-3067, Beregovskaya S. A. ORCID: 0000-0002-0192-186X.

HAO — наследственный ангионевротический отек, ОХС — общий холестерин, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: lizarogozhkina@gmail.com

[Рогожкина Е. А.* — ординатор 2 года по специальности кардиология, ORCID: 0000-0001-8993-7892, Ершова А. И. — к.м.н., зам. директора по фундаментальной науке, ORCID: 0000-0001-7989-0760, Андреевко Е. Ю. — с.н.с. отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0001-7167-3067, Береговская С. А. — врач-кардиолог, зав. 1-ым кардиологическим отделением, ORCID: 0000-0002-0192-186X].

Введение

Наследственный ангионевротический отек (НАО) — редкое генетически детерминированное заболевание из группы первичных иммунодефицитов, связанное со снижением количества или функциональной активности С1-ингибитора, которое проявляется в виде рецидивирующих отеков кожи и слизистых оболочек дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта.

Помимо регуляции классического и лектинового путей системы комплемента С1-ингибитор также является основным регуляторным белком контактной системы, ингибируя активированный фактор XII (F XIIa), калликреин и активированный фактор XI (F XIa) [1]. Происходит хроническая ак-

тивация классического пути системы комплемента, а также контактной и коагуляционной систем, что может быть является основным звеном патогенеза коморбидных состояний при НАО.

В данной публикации рассмотрен клинический случай пациента с НАО, аортальным стенозом тяжелой степени и нейроэндокринным раком желудка с описанием тактики ведения.

Описание клинического случая

Пациент Б. 58 лет поступил в 1-е кардиологическое отделение с жалобами на однократный эпизод общей слабости, сопровождающийся головокружением и потемнением в глазах, боли за грудиной давящего характера при подъеме на 2 этаж (рисунок 1).

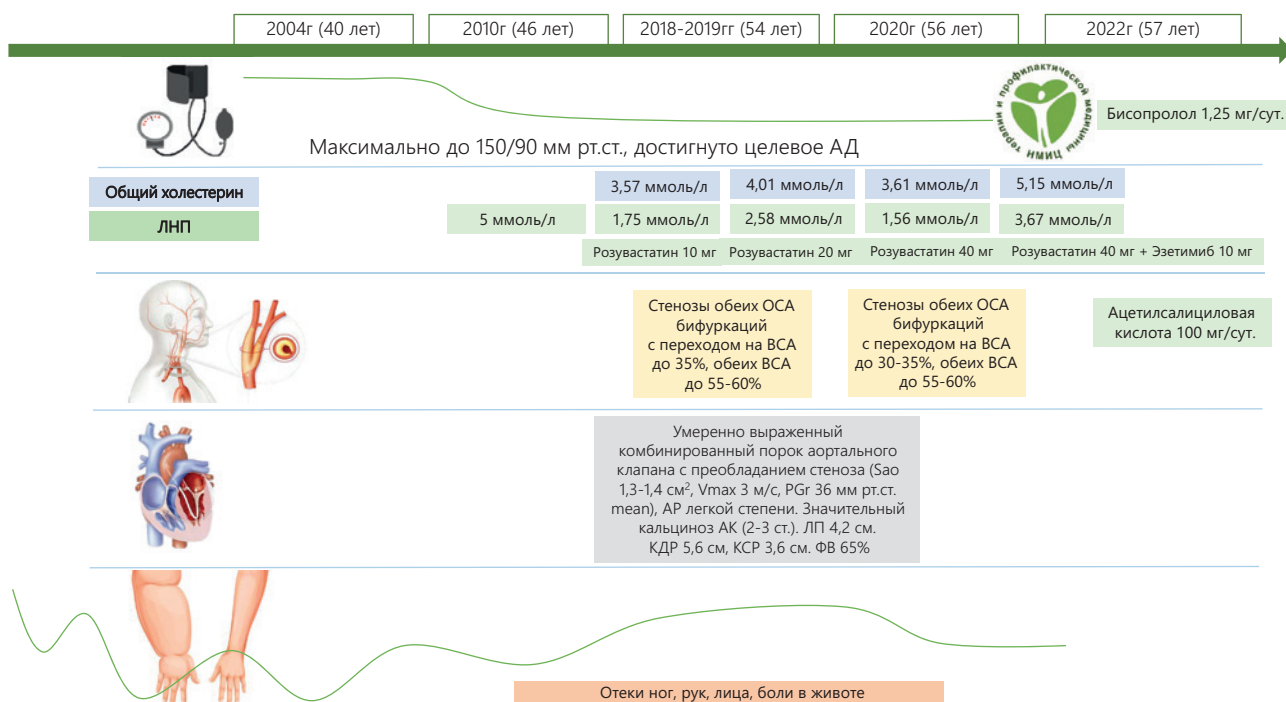


Рис. 1 Временная шкала течения заболевания.

Примечание: АД — артериальное давление, АК — аортальный клапан, AP — аортальная недостаточность, ВСА — внутренняя сонная артерия, КДР — конечно-диастолический размер, КСР — конечно-систолический размер, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ЛП — левое предсердие, ОСА — общая сонная артерия, ФВ — фракция выброса.

Из анамнеза заболевания известно, что в 2004г в возрасте 40 лет пациент стал отмечать повышения артериального давления с максимальными цифрами до 150/80 мм рт.ст.

В 2010г пациент проходил диспансеризацию, было зарегистрировано повышение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) до 5 ммоль/л. В 2018г также при плановом обследовании в анализах крови — общий холестерин (ОХС) 3,57 ммоль/л, ХС ЛНП 1,75 ммоль/л, при проведении дуплексного сканирования определяются стенозы бифуркаций обеих общих сонных артерий с переходом на внутренние сонные ар-

терии до 35%, обеих внутренних сонных артерий до 55-60%. В связи с чем инициирована терапия статинами.

По данным эхокардиографии был выявлен аортальный стеноз умеренной степени тяжести (S 1,3-1,4 см², Vmax 3 м/с, mean PG 36 мм рт.ст.), аортальная регургитация легкой степени, значительный кальциноз аортального клапана (2-3 ст.), левое предсердие 4,2 см, конечно-диастолический размер 5,6 см, конечно-систолический размер 3,6 см, фракция выброса левого желудочка 65%.

Спустя полгода пациент повторно сдает анализы: в липидограмме отмечается недостижение

целевого уровня ХС ЛНП, в связи с чем доза розувастатина увеличена до 20 мг/сут. В 2020г дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий без отрицательной динамики. Уровень ХС ЛНП по-прежнему не в рамках целевых значений, в связи с чем доза статинов увеличена до 40 мг/сут.

Спустя год непрерывного приема розувастатина в анализах отмечается повышение ХС ЛНП, ОХС. К терапии добавлен эзетимиб 10 мг/сут.

Помимо вышеперечисленного, у пациента с ранних лет периодически возникают отеки разной локализации — конечности, лицо, боли в животе, диагностирован НАО, по поводу которого с 2004г принимает даназол.

В 2022г пациент госпитализируется в ФГБУ "НМИЦ терапии и профилактической медицины" (НМИЦ ТПМ) с вышеуказанными жалобами. В стационаре скорректирована терапия в связи с недостижением целевого уровня липидов (ОХС 5,2 ммоль/л, ХС ЛНП 3,2 ммоль/л, липопротеин (а) 58,8 мг/дл), назначены ингибиторы PCSK9. Пациенту проведена коронароангиография: на серии снимков отмечается многососудистое поражение: ствол левой коронарной артерии — стеноз 85%, передняя межжелудочковая ветвь — стеноз 85% в п/3 от устья, 75% в с/3, диагональная ветвь — стеноз 70% в устье, огибающая ветвь — стеноз 75% в п/3, правая коронарная артерия — стеноз 80% в п/3, 50% в с/3.

По данным эхокардиографии отмечается отрицательная динамика: визуализируется выраженный кальциноз створок аортального клапана с формированием аортального стеноза тяжелой степени (S 0,6 см², mean PG 51 мм рт.ст., Vmax 4,3 м/сек). Рекомендовано проведение хирургической коррекции аортального стеноза тяжелой степени тяжести и реваскуляризации. Во время прохождения предоперационного дообследования, на гастроскопии выявляется неполипозидная неоплазия нижней трети тела желудка. По данным биопсии и иммуногистохимического исследования: злокачественное новообразование тела желудка, нейроэндокринный рак желудка cT2N0M0, I стадия.

Перед мультидисциплинарной командой кардиологов, онкологов и хирургов возник вопрос — какое хирургическое вмешательство следует выполнять в первую очередь: коррекцию сердечно-сосудистой патологии или резекцию злокачественного новообразования желудка.

Согласно рекомендациям ESC/ESA по предоперационному обследованию и ведению пациентов при выполнении внесердечных хирургических вмешательств, у симптомных больных рекомендовано протезирование аортального клапана с проведением коронарного шунтирования [2]. Во избежание развития приступа НАО, алергологом-иммунологом были даны рекомендации о премедикации перед хирургическими вмешательствами: введение за

1-6 ч до операции концентрата ингибитора С1 1000 Ед в/в медленно.

В мае 2022г пациенту выполнено маммарокоронарное шунтирование передней межжелудочковой ветви левой внутригрудной артерией, аортокоронарное аутовенозное шунтирование задней межжелудочковой ветви, ветви тупого края. Установлен механический аортальный клапан On-X 21. При выписке назначена антикоагулянтная терапия антагонистом витамина К.

Вторым этапом пациенту было показано оперативное удаление злокачественной опухоли желудка. Учитывая высокий тромботический риск, наличие механического клапана в аортальной позиции, была рекомендована мост-терапия в периоперационном периоде с последующим возобновлением приема варфарина.

Клинический заключительный диагноз

Основное заболевание: Мультифокальный атеросклероз. Атеросклероз коронарных артерий: многососудистое поражение коронарных артерий (ствол левой коронарной артерии — стеноз 85%, передняя межжелудочковая ветвь — стеноз 85% в п/3 от устья, 75% в с/3, диагональная ветвь — стеноз 70% в устье, огибающая ветвь — стеноз 75% в п/3, правая коронарная артерия — стеноз 80% в п/3, 50% в с/3). Ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения I функционального класса. Маммарокоронарное шунтирование передней межжелудочковой ветви левой внутригрудной артерией, аортокоронарное аутовенозное шунтирование задней межжелудочковой ветви, ветви тупого края в условиях искусственного кровообращения от 20.05.2022. Атеросклероз брахиоцефальных артерий. Атеросклероз артерий нижних конечностей.

Приобретенный порок сердца: дегенеративный аортальный стеноз тяжелой степени. Протезирование аортального клапана механическим протезом "On-X №21" от 20.05.2022.

Конкурирующие заболевания: Первичный иммунодефицит: наследственный ангионевротический отек (НАО I тип). Злокачественное новообразование тела желудка, нейроэндокринный рак желудка cT2N0M0, I стадия.

Фоновые заболевания: Гиперлипидемия 2а типа. Гиперлипидемия (а). Гипертоническая болезнь III стадии, контролируемая артериальная гипертония, риск сердечно-сосудистых осложнений очень высокий.

Осложнение: Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса IIa стадии I функционального класса (NYHA).

Сопутствующие заболевания: Хронический поверхностный гастрит, вне обострения. Хронический простатит, вне обострения. Дорсопатия. Дегенеративно-дистрофические изменения позвоночного столба.

Обсуждение

Коморбидные состояния пациента с мультифокальным атеросклерозом, приобретенным стенозом устья аорты и злокачественным новообразованием желудка могут иметь различный генез. НАО ассоциирован с повышенным риском артериальной гипертензии и эндотелиальной дисфункцией [3]. В то же время длительный прием терапии НАО, включающий в себя анаболические стероиды, увеличивает риски атеросклероза, сердечно-сосудистых осложнений [4]. Для определения тактики ведения такой когорты больных важно взаимодей-

ствие мультидисциплинарной команды и четкое определение алгоритма действий.

Заключение

Пациенты с НАО должны находиться в фокусе внимания врачей всех специальностей, а не только аллергологов-иммунологов из-за звеньев патогенеза этого заболевания и частых коморбидных состояний.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Caccia S, Suffritti C, Cicardi M. Pathophysiology of Hereditary Angioedema. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2014;27(4):159-63. doi:10.1089/ped.2014.0425.
2. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, et al.; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J*. 2022;43(39):3826-924. doi:10.1093/eurheartj/ehac270.
3. Sundler Björkman L, Persson B, Aronsson D, et al. Comorbidities in hereditary angioedema-A population-based cohort study. *Clin Transl Allergy*. 2022 12(3):e12135. doi:10.1002/ctt2.12135.
4. Széplaki G, Varga L, Valentin S, et al. Adverse effects of danazol prophylaxis on the lipid profiles of patients with hereditary angioedema. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(4):864-9. doi:10.1016/j.jaci.2004.12.1130.