

Обзор наследственного ангионевротического отека

Что такое наследственный ангионевротический отек?

- Наследственный ангионевротический отек (НАО) — это редкое (1:10 000-1:50 000¹) инвалидизирующее аутосомно-доминантное заболевание, вызванное дефицитом функционального ингибитора C1 (C1-INH) в системе комплемента человека.²⁻⁴
- В 75 % случаев выявляется наличие этого заболевания ранее у членов семьи.⁵
- Приступы заболевания проявляются, как правило, в виде сильных отеков конечностей, гениталий, торса, пищеварительного тракта, лица и гортани.^{3,4}
- С началом приступа симптомы обычно усиливаются в течение 24-36³ часов и могут проявляться до 5 дней.⁶

Есть ли признаки начала приступа?

- Большая часть пациентов может спрогнозировать начало приступа, основываясь на предварительных симптомах.⁷
- Эти симптомы, которые могут продолжаться до 48 часов, включают усталость, тошноту, боли, сыпь, покалывание, тревогу и смены настроения.^{7,8}

Что вызывает приступ?

- Часто причины конкретного приступа остаются неизвестными;⁹ в то же время, известные причины включают в себя:
 - Эмоциональный стресс (23 % приступов у 33 % пациентов в клиническом исследовании)⁹
 - Физическая травма (5 % приступов у 12 % пациентов)⁹
 - Изменения уровня эстрогена (9 % приступов у 11 % пациентов)⁹
 - Прочие причины, включая инфекции, сжатие тканей, некоторые виды пищи, продолжительное сидение или стояние⁹ и стоматологические процедуры.³

Что вызывает НАО?

- Чаще всего мутация гена C1-INH¹⁰ вызывает ухудшение функциональности C1-INH в плазме крови, влияя на путь активации свертывания крови.^{3,4}
 - При НАО 1 типа у пациентов низкий уровень C1-INH.^{3,10}
 - При НАО 2 типа у пациентов нормальный уровень нефункционального C1-INH.^{3,10}
- Нарушение регуляции активности калликреина в плазме в системе калликреин-кинин приводит к расщеплению кининогена с высокой молекулярной массой и чрезмерной выработке брадикинина, что может привести к признакам и симптомам, связанным с приступами.^{3,11}

Почему НАО часто остается незамеченным?

- Неправильная диагностика вызывается, в том числе, редкостью заболевания, неоднородностью его проявления и наложением симптомов.¹²
- Его часто неверно диагностируют как:[†] ангиоэдему (аллергическую в 55,7 %; неаллергическую в 20,5 %) и расстройства желудочно-кишечного тракта (аппендицит: 27,0 %; нарушения функции печени: 5,4 %; гастроэзофагеальное рефлюксное заболевание: 4,9 %; язвенная болезнь: 3,8 %).¹²

*В исследовании, в котором наблюдалось 395 пациентов, 104 из которых сообщили триггерные данные.

†В исследовании, в котором наблюдалось 633 пациента, 418 из которых сообщили данные о неправильном диагнозе.

Как НАО может повлиять на мою каждодневную жизнь?

- Во время приступа: боль, беспокойство, невозможность выполнять обычные действия.^{6,13,14}
 - Выполнять обычные действия, связанные с работой и отдыхом, может быть невозможно в течение до недели, если приступ не лечить.^{6,7,13}
 - При отсутствии лечения симптомы могут проявляться каждые 7-14 дней.⁵
- Между симптомами: пациенты сообщают о повышенном уровне беспокойства, стресса, депрессии и прочих эмоциональных неудобствах.¹⁵

Что волнует пациентов с НАО?

- Долгосрочный эффект, например, ухудшение академической успеваемости и карьерного развития, невозможность занимать некоторые виды должностей или необходимость уйти с работы,¹⁴ страх, что заболевание передается детям.¹⁶
- Непрогнозируемость приступов, сильная боль, обезображивание и возможность смерти из-за асфиксии.³

Как диагностируется НАО?

- Для диагностики и определения типов НАО используются следующие тесты:^{3,10}
 - Комплементарное тестирование
 - Функциональное тестирование
 - Генетическое тестирование
- После постановки диагноза необходимо тестирование близких родственников.¹⁷

Кто занимается лечением НАО?

- Лечением пациента должен заниматься врач, знакомые с НАО, например, аллерголог, иммунолог, дерматолог или отоларинголог.⁴
- Пациент и врач должны совместно разработать программу лечения, фиксировать эпизоды и триггеры, а также обсуждать варианты прохождения тестирования членами семьи.⁴

Как проходит лечение НАО?

- Лечение приступов с использованием антигистаминных средств, глюкокортикостероидов и эпинефрина *не дает эффекта*.¹⁷
- Препараты для НАО типа 1 и типа 2 отличаются в зависимости от географического региона.¹⁷
- **Лечение по требованию:** препараты C1-INH, ингибитор калликреина плазмы (только в США), антагонисты рецептора к брадикинин B2; обработанная растворителем/детергентом или свежезамороженная плазма (по необходимости).¹⁷
- **Профилактика:** облегченные андрогены и C1-INH одобрены для кратко- и долгосрочной профилактики,⁴ хотя у каждого из них есть побочные эффекты¹⁷ и распространены внезапные приступы.¹³

Подробнее на сайте: knowNAE.com

Справочные материалы 1. Longhurst HJ, Bork K. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2006;67(12):654-657. 2. Hofman ZL, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(2):359-366. 3. Johnston DT. *J Am Osteopath Assoc*. 2011;111(1):28-36. 4. Zuraw BL, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1(5):458-467. 5. Zuraw BL. *N Engl J Med*. 2008;359(10):1027-1036. 6. Longhurst H, Cicardi M. *Lancet*. 2012;379:474-481. 7. Prematta MJ, et al. *Allergy Asthma Proc*. 2009;30(5):506-511. 8. Rasmussen ER, et al. *Acta Derm Venereol*. 2016;96(3):373-376. 9. Caballero T, et al. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2016;26(6):383-386. 10. Cicardi M, et al. *Allergy*. 2014;69(5):602-616. 11. Suffriti C, et al. *Clin Exp Allergy*. 2014;44(12):1503-1514. 12. Zanichelli A, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;117(4):394-398. 13. Banerji A, et al. *Allergy Asthma Proc*. 2015;36(3):213-217. 14. Aygören-Pürsün E, et al. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:99. 15. Lumry WR, et al. *Allergy Asthma Proc*. 2010;31(5):407-414. 16. Caballero T, et al. *Allergy Asthma Proc*. 2014;35(1):47-53. 17. Maurer M, et al. *Allergy*. 2018. doi:10.1111/all.13384. [Электронная публикация предшествует печатной].

