

Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
[форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови](#)

Версія цього документу для друку: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00300&format=pdf>

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 00300. Спадковий ангіоневротичний набряк (САН) та ангіоневротичний набряк, індукований інгібіторами АПФ

Автори: Hanna Jarva, Seppo Meri
Редактор оригінального тексту: Heidi Alenius
Дата останнього оновлення: 2018-08-31

Основні положення

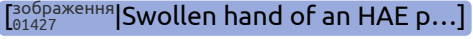
- Розгляньте можливість спадкового ангіоневротичного набряку (САН) при диференційній діагностиці анафілактичної реакції, якщо пацієнт має або були
 - епізоди слизово-шкірного набряку або
 - напади болі в животі або
 - напади головного болю або
 - спадковий анамнез з САН.
- Пам'ятайте, що ангіоневротичний набряк є можливою побічною реакцією при використанні інгібіторів АПФ.

САН

Визначення

- Спадковий ангіоневротичний набряк (САН) — це рідкісна хвороба, що передається як аутосомно-домінантна ознака. Це викликає ангіоневротичний набряк внаслідок дефіциту або дисфункції С1-інгібітора (С1-INH) системи комплементу.
- Основною причиною симптомів є брадикінін, утворення якого зазвичай запобігається С1-INH.
- Раніше називався спадковий ангіоневротичний набряк (САН).

Симптоми

- Пацієнт зазвичай представляє епізоди слизово-шкірного набряку тривалістю 1–5 днів (зображення  [Swollen hand of an HAE p...]). Набряк може супроводжуватися еритематозною висипкою, тоді як кропив'янка, свербіж та біль не є типовими проявами.
- Набряк кишківника викликає напади болю в животі, що може бути єдиним симптомом. Можливе блювання та діарея.
- Якщо проводиться операція з приводу болю в животі, під час втручання виявляють набряклий кишківник і велику кількість асцитичної рідини.
- Набряк гортані може виникнути у 50% пацієнтів і це може бути першою ознакою хвороби. Набряк гортані може загрожувати життю.
- Затримка сечовипускання
- Головний біль
- Напади можуть бути спровоковані травмою, ушкодженням шкіри, психічними або фізичними перевантаженнями, менструацією, овуляцією або фарингітом. Інгібітори АПФ та естроген можуть стати пусковим механізмом нападів (можуть використовуватися лише прогестерон-вмісні контрацептивні засоби). Стоматологічні процедури та операції в області голови можуть викликати набряк гортані. Часто тригерні фактори визначити неможливо.
- Симптоми можуть з'явитися в дитинстві, молодому або дорослому віці. Симптоми, що виникають у пізньому віці або в старості, свідчать про набутий ангіоневротичний набряк (НАН) або ангіоневротичний набряк, пов'язаний з інгібіторами АПФ.

Діагноз

- Анамнез
 - Чи мав пацієнт подібні епізоди в минулому?
 - Чи обтяжений спадковий анамнез подібними симптомами?
 - Третина пацієнтів є першими у своїй сім'ї, які страждають на це захворювання. Негативний спадковий анамнез не виключає можливості САН.
- Лабораторні дослідження
 - Концентрація С1-інгібітора, біохімічна функція С1-інгібітора, так само як С3 і С4. Дослідження лише концентрації С1-інгібітора не є достатнім для підтвердження чи виключення захворювання.
 - При I типі САН (близько 85% пацієнтів) рівні антигену та біохімічна функція С1-INH, так само, як і концентрація С4 знижені. Концентрація С3 є нормальною.
 - При II типі САН (близько 15% пацієнтів з САН) рівні антигену С1-INH нормальні або вище за норму, але біохімічна функція значно знижена. Концентрація С4 знижена, але концентрація С3 є нормальною.
 - САН, при якому концентрація та активність С1-INH є нормальними, раніше називались III типом САН. Симптоми були типові для САН, але повторні визначення С1-INH були нормальними. Мутація фактору FXII була описана у невеликій частки пацієнтів, в цьому випадку стан називається FXII-САН. Якщо мутація не знайдена, але діагностичні критерії співставимі, стан називається Н-САН (САН невідомого походження).
 - Рекомендовані діагностичні критерії Н-САН
 - Типові симптоми САН
 - Один або більше родичів із подібними симптомами
 - Повторні нормальні результати С1-INH (включаючи активність)
 - Інші причини ангіоневротичного набряку були виключені
 - Якщо додатково представлена мутація FXII, діагноз - FXII-САН.

- При набутому дефіциті С1-інгібітора (набутий ангіоневротичний набряк, НАН), симптоми з'являються в середньому віці або пізніше. Деякі пацієнти страждають на В-клітинну лімфому, рак або аутоімунні захворювання, які пов'язані зі збільшеними затратами С1-INH. В інших випадках захворювання може бути викликане антитілами до С1-INH. Концентрації С1-INH та С4 знижені. На відміну від САН, концентрація С1q зменшується.
- Оскільки стан досить рідко зустрічається, всі пацієнти з підозрою на САН передаються фахівцям з внутрішньої медицини або дерматології після первинних досліджень.

Диференційний діагноз: анафілаксія або САН?

- Шкірний набряк, який виникає при анафілактичній реакції [Настанова 00301 Анафілаксія] та набряк викликаний САН, можуть бути одного типу.
- Кропив'янка часто спостерігається при анафілактичній реакції, але не при САН.
- Під час нападу або за 1–2 дні до нього у деяких пацієнтів із САН з'являються рожеві, ніжні кільцеподібні плями, що не сверблять (erythema marginatum).
- Анафілактична реакція є системною реакцією, тоді як загрозові для життя симптоми при САН обумовлені набряком глотки та гортані: першим симптомом є хриплий голос, після чого пацієнт не може говорити і може задихатися.
- Адреналін є ефективним при анафілактичній реакції, але дає незначний ефект при епізоді САН.

Коментар експерта. Адреналін– торговельна назва лікарського засобу з міжнародною непатентованою назвою епінефрин

Лікування нападу

- Лікування має бути розпочате якомога раніше після появи симптомів.
- Очищений С1 інгібітор (Berinert[®], Cinryze[®]) також може використовуватися під час вагітності.

Коментар експерта. Лікарський засіб С1 інгібітор станом на 13.05.2019 в Україні не зареєстрований

- Легкий набряк; зокрема, набряк кінцівок: транексамова кислота 250 мг–1,5 г 2–3 рази на день (максимум 75 мг/кг в день)
- Важкий набряк; навколо тканин голови та шиї зокрема або у випадку сильного болю в животі
 - Концентрат інгібітору С1 естерази (С1-INH) (Bегinert[®], Сinгуze[®]) 500–2000 одиниць на внутрішньовенну інфузію або С1-INH протеїн (Ruconest[®]) 50 одиниць на кілограм внутрішньовенно (4200 одиниць, якщо пацієнт важить понад 84 кілограми).
 - Ікатибант (Fигazyг[®]) 30 мг підшкірно. Ікатибант є інгібітором брадикінінових рецепторів 2 зі швидким початком дії та кращим ефектом, ніж у транексамової кислоти.

Коментар експерта. Лікарський засіб ікатибант станом на 13.05.2019 в Україні не зареєстрований

- Пацієнт може бути навчений застосовувати ін'єкції концентрату С1-INH або вводити ікатибант самостійно за наявності початкових симптомів хвороби. Ранній початок ефективного лікування може запобігти погіршенню захворювання та допоможе уникнути госпіталізації.
- Якщо С1-INH або ікатибант недоступні, може бути введена свіжозаморожена плазма (2–6 одиниць з огляду на відповідь).
- Метилпреднізолон (40–)80 мг внутрішньовенно, оскільки деякі пацієнти можуть мати atopію.
- Пацієнт має бути госпіталізований, а медичний персонал має бути готовий до проведення можливої інтубації трахеї.

Профілактика

- Якщо у пацієнта повторні, важкі напади з набряком гортані, профілактичне використання препаратів слід розпочати з анаболічних стероїдів (станозолол або даназол). Станозолол не є доступним у всіх країнах та використання даназолу для цього показання може вимагати спеціального дозволу. Початкова доза даназолу становить 400 мг на добу, а потім поступово зменшується до 50–200 мг на день, з огляду на відповідь. Даназол не використовується у дітей та вагітних жінок.

Коментар експерта. Лікарські засоби станозолол та даназол станом на 13.05.2019 в Україні не зареєстровані

- Транексамова кислота (0,5–1 г три рази на день) є ще однією альтернативою для профілактики.
- У важких випадках можна використовувати інфузії концентрату С1-INH в дозі 500–1 000 одиниць один раз або двічі на тиждень. Перед початком лікування рекомендується провести консультацію з спеціалістом з дерматології або внутрішньої медицини, який знайомий з лікуванням концентратом С1-INH.
- Короточасні профілактичні препарати слід вводити перед стоматологічними або іншими хірургічними процедурами (в університетських або центральних лікарнях). Протягом 2 днів до процедури вводять транексамову кислоту (у дозі, яку зазначено вище) або даназол (200 мг × 3/24 год) протягом 5 днів до процедури. Профілактичне використання препаратів слід продовжувати протягом 2 днів після процедури. Концентрат С1-INH також може бути використаний для профілактики, 500-1500 одиниць внутрішньовенно протягом 1 години до процедури.
- Профілактика не може повністю попередити напади.

Ангіоневротичний набряк, який викликаний використанням інгібіторів АПФ

- Зі збільшенням застосування інгібіторів АПФ частота виникнення ангіоневротичного набряку також збільшується. 0,1-0,5% користувачів інгібіторів АПФ набувають ангіоневротичної астми, яка може з'явитись через кілька років після початку терапії. Блокатори рецепторів ангіотензину-II можуть викликати подібну реакцію.
- набряк тканин частіше виникає на обличчі, тканинах глотки та гортані. Етіологічний механізм ґрунтується на накопиченні брадикініну в організмі, що провокується прийомом інгібіторів АПФ; С1-INH також є також потужним регулятором системи брадикініну.
- набряк глотки лікується введенням адреналіну та внутрішньовенними глюкокортикоїдами (дозування див. [настанова 00301 | Анафілаксія]).
- У випадку життєво загрозованих станів також може бути введено концентрат інгібітора естерази С1 (Bегinert[®], Сinryze[®], у дозі 500–2000 одиниць на інфузію).

Пов'язані ресурси

- Інтернет ресурси [\[Пов'язані|00710|Hereditary angioedema \(H...\)\]](#)

Джерела інформації

R7. Longhurst H, Cicardi M. Hereditary angio-oedema. Lancet 2012;379(9814):474-81.

[\[PubMedID|22305226\]](#)

R2. Craig TJ, Bernstein JA, Farkas H et al. Diagnosis and treatment of bradykinin-mediated angioedema: outcomes from an angioedema expert consensus meeting. Int Arch Allergy Immunol 2014;165(2):119-27. [\[PubMedID|25401373\]](#)

R3. Riedl MA. Hereditary angioedema with normal C1-INH (HAE type III). J Allergy Clin Immunol Pract 2013;1(5):427-32. [\[PubMedID|24565612\]](#)

R4. Cicardi M, Aberer W, Banerji A et al. Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. Allergy 2014;69(5):602-16. [\[PubMedID|24673465\]](#)

Настанови

- [Настанова 00301](#). Анафілаксія.

Зображення

- [Зображення 01427](#). Swollen hand of an HAE patient.



Автори та власники авторських прав: Kyllikki Ohela Duodecim Medical Publications Ltd

- [Зображення 01428](#). Swelling around the eye in an HAE patient.



Автори та власники авторських прав: Kyllikki Ohela Duodecim Medical Publications Ltd

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.
Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.
Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: ebm00300 Ключ сортування: 014.010 Тип: EBM Guidelines

Дата оновлення англomовного оригіналу: 2018-08-31

Автор(и): Hanna JarvaSeppo Meri Автор(и) попередніх версій статті: Kyllikki Ohela Редактор(и): Heidi Alenius
Лінгвіст(и)-консультант(и) англomовної версії: Kristian Lampe Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd

Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

Навігаційні категорії

EBM Guidelines Allergology Internal medicine Genetics Gastroenterology

Ключові слова індексу

mesh: Angioneurotic Edema mesh: Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors angioneurotic oedema HAE
hereditary angioedema mesh: hereditary angioneurotic edema mesh: skin swelling mesh: Complement C1 Inhibitor Protein
mesh: Laryngeal Edema mesh: Anaphylaxis mesh: Methylprednisolone mesh: pharyngeal edema mesh: Surgery, Oral
mesh: Surgical Procedures, Operative mesh: frozen plasma mesh: Danazol mesh: C1 inhibitor deficiency
mesh: Epinephrine mesh: prophylaxis mesh: mucous membrane swelling mesh: systemic glucocorticoid therapy
mesh: Tranexamic Acid speciality: Allergology icpc-2: B99 speciality: Gastroenterology speciality: Genetics
speciality: Internal medicine