

НАСЛЕДСТВЕННЫЙ АНГИООТЁК (НАО) –

редкое, потенциально жизнеугрожающее генетически детерминированное заболевание, проявляющееся в виде ангиоотёка (АО) кожи и слизистых/подслизистых оболочек, возникающих под воздействием брадикинина (БК).

Характерными особенностями АО при НАО являются отсутствие зуда, гиперемии кожи, сопутствующей крапивницы, а также отсутствие эффекта от лечения кортикостероидами системного действия и антигистаминными средствами системного действия [1].

КЛАССИФИКАЦИЯ НАО [2]



КОД МКБ

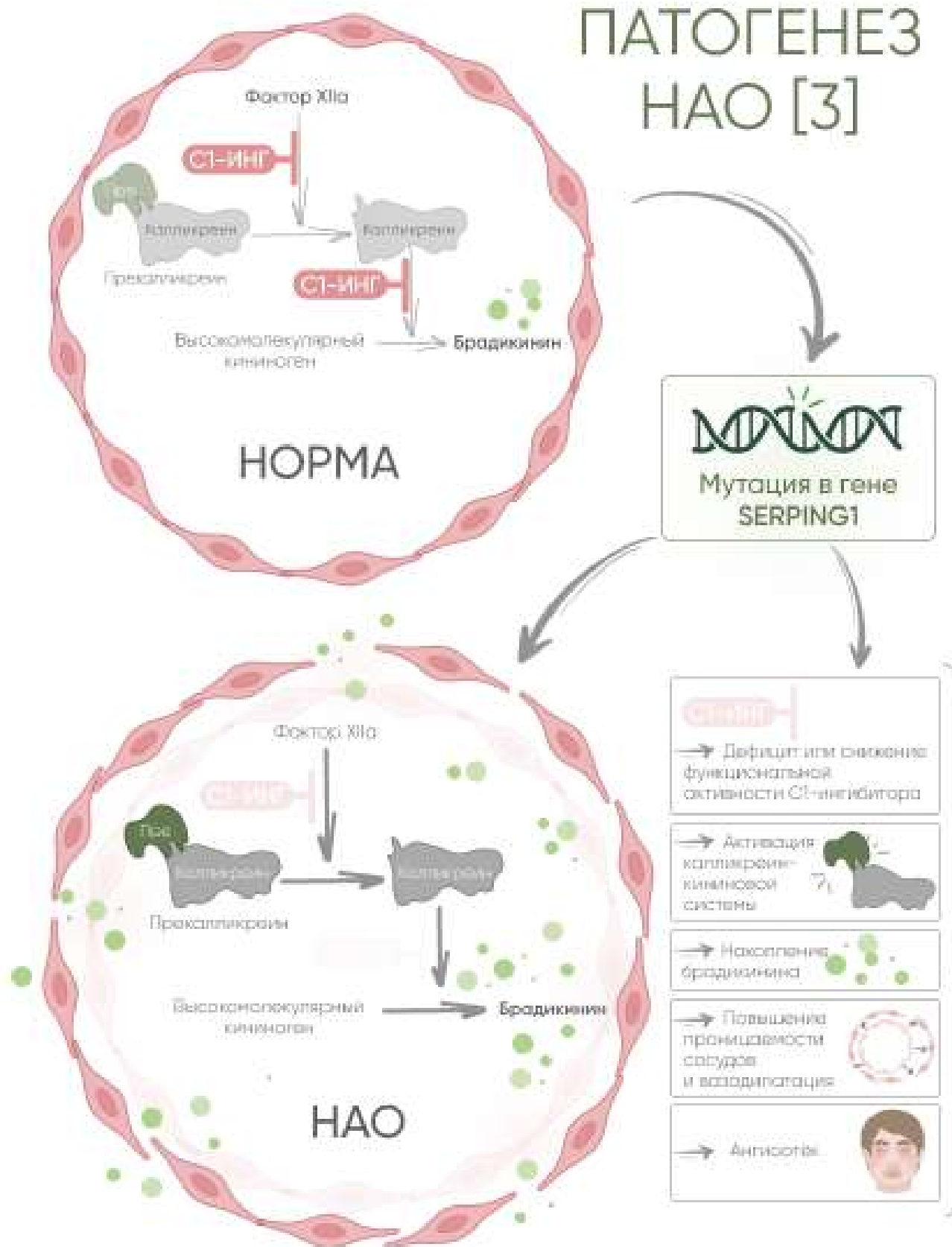
D84.1 – Код для всех типов;

АУТОСОМНО - ДОМИНАНТНЫЙ ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ

- Риск наследования НАО 50%
- Наследование НЕ сцеплено с полом



ПАТОГЕНЕЗ НАО [3]



НАСТОРАЖИВАЮЩИЕ ПРИЗНАКИ НАО [1]



1. Рецидивирующие АО, которые не купируются (или сомнительный эффект) на фоне терапии кортикостероидами системного действия, антигистаминными средствами системного действия (АО не купируется в течении суток и более).

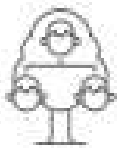


2. Наличие у пациента в анамнезе:

- повторных обращений за медицинской помощью по поводу «острого живота» без выявления объективной причины возникновения болевого синдрома;
- рецидивирующих асцитов во время болевого синдрома по данным УЗИ.

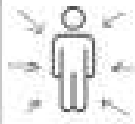


3. Сочетание у пациента АО с приступами острой боли в животе по данным анамнеза.



4. Отягощенный семейный анамнез:

- у пациента есть (были) родственники с АО с повторяющимися приступами острой боли в животе в анамнезе;
- смерти родственника от асфиксии.



5. Триггеры АО: стресс, механическая травма (укол, ушиб, удар, сдавление), стоматологические манипуляции, хирургические вмешательства, менструации и др.



6. Дебют/учащение/утяжеление АО на фоне приема препаратов: содержащих эстрогены, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II.

ТРИГГЕРЫ НАО [1]



Инфекции



Менструация



Травма



Эстрогены
и иАПФ



Хирургические
вмешательства



Алкоголь



Стресс

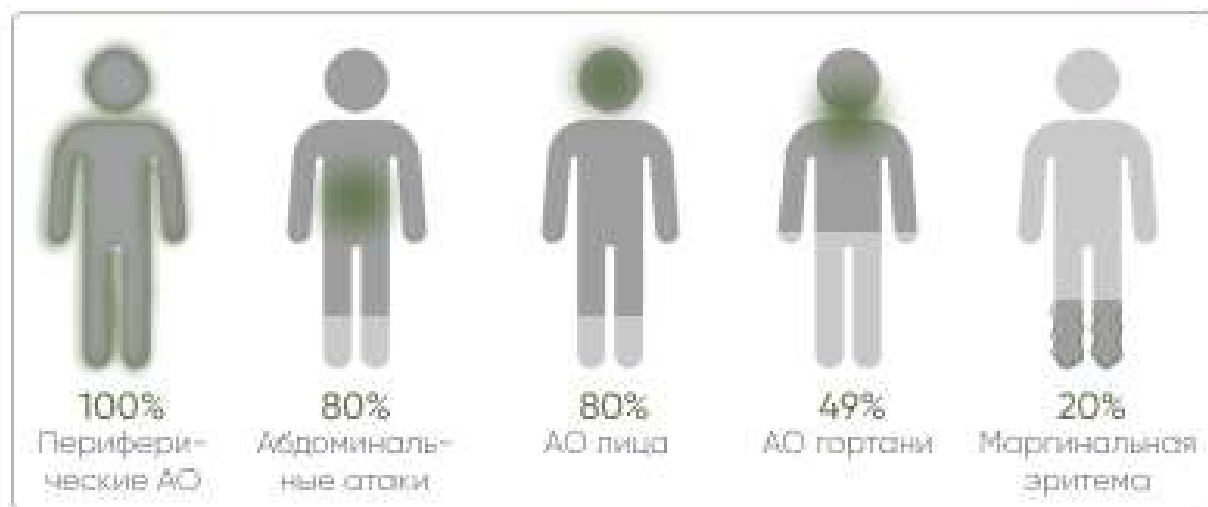


Стоматологические
вмешательства



Укусы
насекомых

АНГИООТЁКИ – ОСНОВНОЙ СИМПТОМ (4)



Три главных симптома НАО –
 Три непростительных заклинания из Гарри Поттера
 Imperio (подчинись) – периферические ангиоотёки
 Crucio (страдай) – абдоминальные атаки
 Avada kedavra (умри) – ангиоотёки гортани

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА НАО

Название симптома	Описание симптома	Дифференциальная диагностика
Периферические АО	Асимметричные, плотные, зудящие отёки. Чаще поражаются конечности (руки, стопы), лицо (губы, веки), половые органы. Ключевые признаки: → отсутствие крапивницы (волдырей); → проходят самостоятельно через 2–5 дней; → чаще отёки не зудят, бледные, развиваются медленно (часы).	Другие виды АО: аллергический АО, АО в рамках крапивницы, АО, индуцированные иАПФ, НПВС и др. Псевдоангиоотёки: • Отсроченные отёки, индуцированные филлерами гиалуроновой кислоты; • Синдром Мелькерссона-Розенталя; • Синдром Фрея; • Инфекционные поражения мягких тканей и костных структур: рожа, целлюлит, флегмона лица; • Заболевания соединительной ткани с отёком лица или периорбитальным отёком (СКВ, склеродермия, дерматомиозит, синдром Шегрена); • Гипопротеинемические отёки (в т.ч. анасарка): нефротический синдром, цирроз печени, белководефицитная энтеропатия; • Синдром верхней полой вены; • Гранулематозное поражение губ при болезни Крона.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА НАО

Название симптома	Описание симптома	Дифференциальная диагностика
Абдоминальная атака	Приступ сильнейшей, схваткообразной боли в животе, вызванный отёком стенки кишечника. Сопровождается тошнотой, рвотой, диареей, резким вздутием живота. Может имитировать картину «острого живота» (аппендицит, перитонит), приводя к ненужным хирургическим операциям. Приступ длится 1-3 дня и проходит самостоятельно.	Синдром острого живота: • Аппендицит; • Острый холецистит; • Острый панкреатит; • Внематочная беременность; • Разрыв кисты яичника; • Непроходимость кишечника; • Дивертикулит; • Почечная колика; • Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. Другие заболевания с абдоминальными атаками: • Порфирия; • Периодические болезни (аутовоспалительные заболевания); • Воспалительные заболевания кишечника (б-нь Крона, НЯК): боль хроническая, рецидивирующая, есть изменения в анализе кала, крови, при эндоскопии.
Ангиоотёк гортани	Отёк слизистых оболочек верхних дыхательных путей (гортани, глотки). Проявляется осиплостью голоса, ощущением «комка» в горле, затруднением глотания, афонией (потерей голоса) и прогрессирующей одышкой вплоть до асфиксии. Жизнеугрожающее состояние, требующее неотложной помощи.	• Анафилаксия и аллергический АО; • Инфекционный круп (у детей); • Опухоли гортани, инородное тело; • Тревожное расстройство.
Маргинальная эритема (кольцевидная сыпь)	Проявляется в виде незудящей, не возвышающейся над кожей розово-красной сыпи в виде кругов, колец или извилистых линий. Исчезает и появляется самостоятельно, не оставляет следов. Не является отёком. Может быть самостоятельным симптомом или предвестником.	• Крапивница; • Кольцевидная эритема при ревматизме, болезни Лайма; • Кольцевидная гранулема.

ДИАГНОСТИКА НАО [1]

Лабораторная диагностика брадикининовых ангиоотёков

 Лабораторный маркер	НАО			Приобретенные ангиоотеки	
	НАО I тип	НАО II тип	НАО с нормальным уровнем С1-ингибитора	ПАО	АО, вызванные «АПФ»
С1-ингибитор	↓ (>50% от нормы)	N/↑	N	↓/N	N
Функциональная активность С1-ингибитора	↓ (>50% от нормы)		N	↓ (>50% от N)	N
С4	↓ (>50% от нормы)		N	↓	N
С1q	N		N	↓	N
Антитела к С1-ингибитору	-		-	+	-
Генетическая мутация	SERPING1 (необязательно)		FXII, PLG, ANGPT1, KNG1, MYOF, HS3ST6	-	-



С4 – это только скрининг.
С2 и С3 не информативны в диагностике НАО.

ИСТОЧНИКИ



1. Клинические рекомендации: Наследственный ангиоотёк 2025
2. Bark et al. Clinical features of genetically characterized types of hereditary angioedema with normal C1 inhibitor: a systematic review of qualitative evidence Orphanet J Rare Dis (2020) 15:289 2. Bark K, Wulff K, Witzke G, Hardt J. Treatment for hereditary angioedema with normal C1-INH and specific mutations in the F12 gene (HAE-FXII). Allergy. 2017;72(2):320-324. doi:10.1111/all.13076
3. <https://diapharma.com/news-and-events/emerging-therapeutic-targets-for-hereditary-angioedema/>
4. Наследственный ангиоотёк с дефицитом С1-ингибитора: ретроспективное исследование 194 пациентов / И. А. Манто, Е. А. Патышева, Д. О. Тимошенко [и др.] // Российский аллергологический журнал. – 2022. – Т. 19, № 1. – С. 53-66. – DOI 10.36691/RJA1516.