



# Спадковий ангіонабряк: прихована загроза

**Спадковий ангіонабряк (САН) унаслідок дефіциту чи дисфункції С1-інгібітора (типи I та II відповідно) – рідкісна автосомно-домінантна генетична хвороба, яка характеризується повторними епізодами брадикінін-опосередкованих набряків підшкірних або підслизових тканин (Zanichelli A. et al., 2018).**

САН уражає 1 людину на 50-150 тис. населення в усьому світі; однаково часто зустрічається в чоловіків і жінок. Виокремлюють 3 типи САН (рис. 1).

Напади САН у середньому тривають ≈3 днів, а їхня тяжкість і частота є дуже варіабельними.

➔ **Найчастіше набряк виникає у таких ділянках:**

- обличчя;
- губи;
- кисті рук;
- стопи;
- геніталії;
- а також у шлунку, кишечнику та сечовому міхурі, що спричиняє інтенсивний біль у животі, нудоту, блювання;
- у верхніх дихальних шляхах, у т. ч. у горлі, гортані та на язичі (рис. 2).

В останньому випадку може утруднюватися дихання, що робить САН невідкладним станом. Перед появою ангіонабряку часто виникає крайова еритема (erythema marginatum), яку нерідко плутають із кропив'янкою, хоча перша не супроводжується свербежем.

Пацієнти із САН часто звертаються до відділення невідкладної терапії. Так, у >90% осіб з епізодами шкірного ангіонабряку також виникають рецидивувальні набряки слизової оболонки травного тракту, які провокують сильний абдомінальний біль, крім того, можуть імітувати напад апендициту (Cicardi M. et al., 2014; Nzeako U.C., Longhurst H.J., 2012). Ангіонабряк слизової оболонки та стінок кишечника спричиняє потовщення стінок останнього та зменшення його просвіту, формуючи клінічну картину кишкової непрохідності, яка супроводжується блюванням і проносом. Екстравазація рідини до серозних оболонок зумовлює рецидивувальний асцит, який минає спонтанно (Valeriva A. et al., 2018). Хоча шкірний набряк при САН є безболісним, набряки органів травного тракту спричиняють такий сильний біль і виражені супутні симптоми, що імітують гострий живіт, стають причиною непотрібних лапаротомій (Aabom A. et al., 2017; Agostoni A. et al., 2014). Саме тому САН має входити до рутинного плану диференційної діагностики рецидивувального неясного абдомінального болю (Gabos G. et al., 2017).

Ураження гортані та верхніх дихальних шляхів є менш поширеним (1-3%), але за відсутності правильного діагнозу та належного лікування ¼ пацієнтів із САН помирає від асфіксії (Bork K. et al., 2006, 2012; Zanichelli A. et al., 2015). Особливо уважним слід бути під час лікування дітей: у цій віковій групі асфіксія може розвинути швидше через менший діаметр дихальних шляхів (Bork K. et al., 2006; Farkas H. et al., 2010). Клінічно набряк гортані за САН не відрізняється від такої запальної чи алергічної етіології, однак він є рефрактерним до лікування кортикостероїдами, антигістамінними препаратами й адреналіном (de Albuquerque Campos R. et al., 2021).

Іншими локалізаціями САН можуть бути сечовий міхур, нирки, м'язи, суглоби, перикард, плевра та центральна нервова система, хоча і рідше (Bork K. et al., 2006; Farkas H. et al., 2010).

Хоча дефіцит С1-інгібітора наявний з народження, симптоми хвороби зазвичай виникають у віці 5-11 років (de Albuquerque Campos R. et al., 2021). У бразильській когорті 95 педіатричних пацієнтів із САН I та II типів у 53% учасників симптоми виникли у віці 1-5 років, а в 13,7% – упродовж 1-го року життя (Araújo-Simões J. et al., 2019). Загалом ≈50% пацієнтів переносять свій перший набряк у ≈10 років, згодом симптоми посилюються в період статевого дозрівання і тривають протягом усього життя (Christiansen S.C. et al., 2016). Цікаво, що рання поява симптомів корелює з тяжчим перебігом хвороби (de Albuquerque Campos R. et al., 2021).

Для діагностики САН використовується аналіз крові, за проведення якого визначається рівень інгібіторів С4 та С1-естерази. Однак правильний діагноз зазвичай встановлюють не одразу: за даними M.L. Lunn і співавт. (2010), середня тривалість періоду часу з моменту появи симптомів до встановлення діагнозу становить 8,3 року (рис. 3), а 65% осіб із САН спочатку встановлюється неправильний діагноз. Аналогічний результат отримали A. Zanichelli та співавт. (2013), установивши, що медіана до встановлення діагнозу САН у країнах Європи сягає 8,5 року. Інші автори свідчать про песимістичніший варіант розвитку подій і повідомляють про затримку діагнозу на 11-20 років (Farkas H. et al., 2010; Araújo-Simões J. et al., 2019).

Зазвичай помилковими діагнозами є алергічна реакція, контактний дерматит, кропив'янка, апендицит, синдром подразненого кишечника.

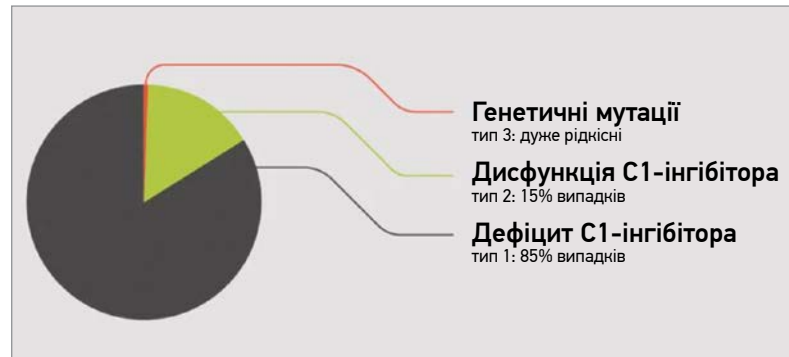


Рис. 1. Типи САН

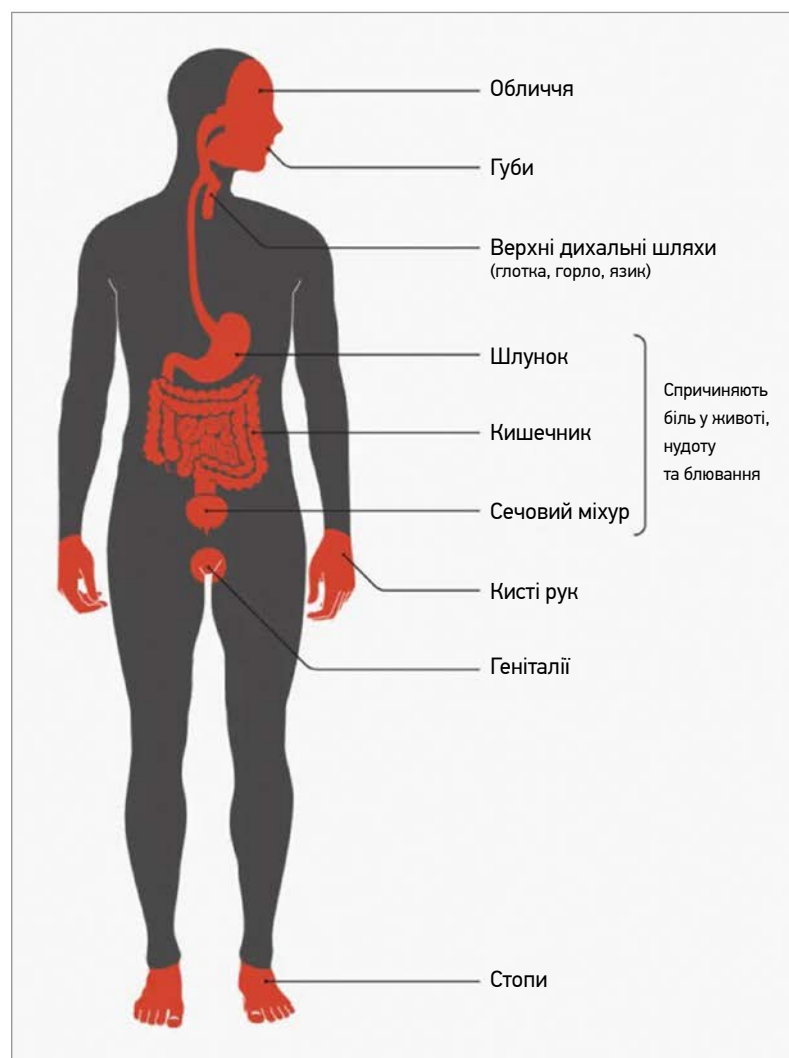


Рис. 2. Типова локалізація набряку в разі появи САН

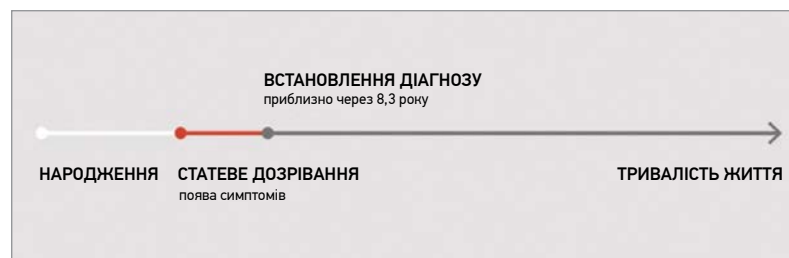


Рис. 3. Часова пряма діагностики САН (Medical News Today, 2021)

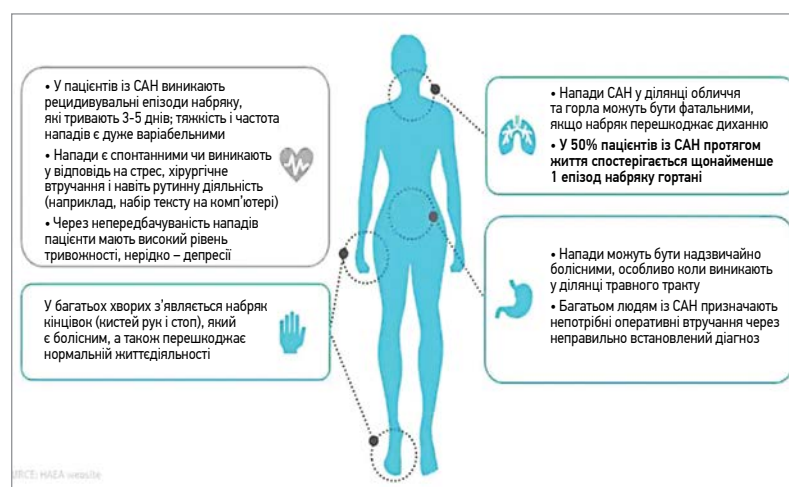


Рис. 4. Узагальнювальна інформація щодо САН

➔ Більшість нападів САН передбачити неможливо, але основними тригерами є:

- стрес або тривожність;
- травми;
- хірургічні чи стоматологічні втручання;
- значна фізична активність;
- гормональні зміни (наприклад, під час вагітності, менопаузи, в дівчат-підлітків – менструації чи овуляції);
- хвороби (застуда, грип);
- прийом певних медикаментів (інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, естрогеновмісних оральних контрацептивів);
- непереносимість деякої їжі (горіхів, молочних продуктів) (de Albuquerque Campos R. et al., 2021).

Опитування Р. Busse та співавт. (2022) виявило, що у 67% напади САН змушують пацієнта змінити свої плани на день, а в 58% – відмовитися від участі у важливих подіях. Непередбачуваність нападів спричиняла тривожність та чинила несприятливий вплив на психічне здоров'я в 39% учасників опитування. Респонденти повідомили, що переносять у середньому 33 напади набряку на рік, тому несприятливий вплив САН на повсякденне життя складно переоцінити.

Оскільки ознаки та симптоми САН є неспецифічними, цю хворобу часто не діагностують або діагностують пізно. Несвоєчасна діагностика асоціюється з відтермінуванням необхідного лікування, підвищенням захворюваності та смертності пацієнтів (насамперед через асфіксію), зростанням кількості зайвих медичних, у т. ч. хірургічних процедур. З огляду на молодий вік пацієнтів на момент появи симптомів відтермінування встановлення діагнозу порушує навчання або ранні етапи кар'єри, а також значно погіршує якість життя загалом і його соціальну компоненту зокрема (Caballero T., Prior N., 2013; Longhurst H., Vugum A., 2016). Для покращення цієї несприятливої ситуації необхідні активний скринінг членів сім'ї пацієнтів із САН щодо дефіциту С1-інгібітора, доступ до ефективного та добре переносимого лікування, навчання пацієнтів, а також їхніх сімей стосовно САН (Zanichelli A. et al., 2013).

Останніми десятиліттями обізнаність щодо проблеми САН покращилася, але невідомо, чи це забезпечило більш раннє встановлення діагнозу. За даними багатоцентрового проспективного обсерваційного дослідження Icatibant Outcome Survey (IOS), у якому взяли участь 250 пацієнтів із САН, медіана віку на момент появи симптомів становила 9,0 року, а медіана віку на момент встановлення діагнозу – 16,7 року. Медіана тривалості затримки в установленні діагнозу складала 2,6 року. Пацієнтам із сімейним анамнезом САН діагноз встановлювали швидше, ніж особам, у яких це був перший випадок у родині (через 2,0 проти 5,6 року).

Автори зауважили, що таке відтермінування встановлення правильного діагнозу є неприпустимим, обумовлює потребу в підвищенні обізнаності щодо проблеми САН як у науково-медичній спільноті, так і серед пацієнтів. Оскільки САН може бути складно відрізнити від поширеніших видів ангіонабряку, за підозри цієї хвороби слід проводити лабораторне обстеження стосовно рівня і функції С1-інгібітора, щоб підтвердити його дефіцит, а також допомогти лікарю якнайшвидше розпочати належну терапію (Zanichelli A. et al., 2013, 2018).

## Висновки

- 1 САН – рідкісна хвороба, якій притаманні непередбачувані напади набряків шкіри та внутрішніх органів (рис. 4).
- 2 Набряки органів травного тракту можуть бути дуже болісними та імітувати гострий живіт, а верхніх дихальних шляхів – спричинити асфіксію.
- 3 Недостатня обізнаність щодо проблеми САН зумовлює розтягнутий на десятки років шлях до встановлення діагнозу, що подовжує страждання пацієнтів, які не отримують ефективного лікування.

Підготувала Лариса Стрільчук

Додаткову інформацію про САН можна знайти на сайті [careforyou.com.ua](http://careforyou.com.ua) компанії «Танеда» (доступ за QR-кодом)



Пацієнтів із САН та їхніх родичів об'єднує ГО «Українська асоціація пацієнтів на спадковий ангіоневротичний набряк» (<https://ua.haei.org>).

**У разі підозри на САН проконсультуйте пацієнта в імунолога або алерголога.**

За підтримки ТОВ «Танеда Україна»  
На правах реклами  
VV-MEDMAT-94237