Наследственный ангиоотёк

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые, дети · редакция 2024 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: D84.1 · Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Союз педиатров России, Ассоциация медицинских генетиков

Наследственный ангиоотёк — редкое генетически обусловленное, потенциально жизнеугрожающее заболевание с брадикининовыми отёками кожи и слизистых, обычно без зуда, крапивницы и эффекта от антигистаминных препаратов или системных кортикостероидов. Рекомендация охватывает распознавание НАО, лабораторное подтверждение, неотложное купирование отёков, профилактику атак и диспансерное наблюдение.

Главное

- Подозревать НАО следует при рецидивирующих отёках без крапивницы, особенно при абдоминальных атаках, отёке верхних дыхательных путей, семейном анамнезе или отсутствии эффекта от системных антигистаминных препаратов и кортикостероидов. Обычная продолжительность отёка — 2–4 суток.
- Наиболее опасны отёки гортани, языка, связочного аппарата и небной занавески; при нарастании отёка или признаках обструкции дыхательных путей необходимы госпитализация и готовность к интубации, кониотомии или временной трахеостомии.
- К основным триггерам относятся травма и сдавление, стоматологические и хирургические вмешательства, инфекции, стресс, менструация, беременность, лактация, эстрогены, ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II.
- Пациенту с установленным НАО необходимы паспорт больного, диспансерное наблюдение и препараты для самостоятельного купирования не менее двух атак; после использования запас следует восстановить.
- Перед операциями, стоматологическими манипуляциями и инвазивными исследованиями при НАО I/II типов нужна краткосрочная профилактика; даже после премедикации должны быть доступны препараты для купирования прорывной атаки.
- Ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II и препараты, содержащие эстрогены, пациентам с НАО не назначают из-за риска провокации и утяжеления атак. Вероятность рождения ребёнка с НАО I/II типа составляет 50%.

Диагностика

1. Собрать анамнез: рецидивирующие периферические или абдоминальные отёки, отёки верхних дыхательных путей, длительность и отсутствие крапивницы, ответ на лечение, провоцирующие факторы и наличие больных родственников. Сохраняющийся более длительно отёк делает диагноз ангиоотёка менее вероятным.
2. При осмотре оценить характер отёка: при НАО он обычно несимметричный, нарастает медленно, сохраняется до 5 дней и проходит бесследно. При ощущении отёка в горле, нарушении дыхания или глотания, осиплости, дисфонии или стридоре рекомендуется провести визуальное исследование верхних дыхательных путей.
3. Для подтверждения НАО I/II типов исследовать уровень С1-ИНГ и его функциональную активность в крови дважды; изменённые результаты подтверждать с интервалом не менее 1 месяца. НАО I типа соответствует снижению уровня и функциональной активности С1-ИНГ до менее 50% от нормы, НАО II типа — снижению функциональной активности более чем на 50% при сохранном или повышенном уровне С1-ИНГ.
4. Определить С4 как скрининговый показатель, но не использовать его изолированно для постановки диагноза. Определение С2 и С3 для скрининга и диагностики НАО не рекомендуется. Уровень убедительности рекомендации для исследования С4 — В, УДД 2; для отказа от С2 и С3 — С, УДД 5.
5. При расхождении клиники и лабораторных данных или сомнительных результатах выполнить молекулярно-генетическое исследование. У пациентов с характерной для НАО клинической картиной и/или семейным анамнезом при нормальных показателях С1-ИНГ и его функциональной активности рекомендуется исследование мутаций, начиная с поиска частых мутаций в F12 и PLG, а затем полноэкзомное секвенирование.

6. У взрослых с дефицитом С1-ИНГ, рецидивирующими отёками без крапивницы, но без семейного анамнеза или мутации SERPING1, исследовать C1q и антитела к С1-ИНГ для исключения приобретённого ангиоотёка.
7. При выраженной боли в животе и отсутствии эффекта от проводимой терапии выполнить УЗИ и/или КТ органов брюшной полости для дифференциальной диагностики с заболеваниями с клиникой острого живота.

Лечение

- Купировать значимые периферические, абдоминальные и жизнеугрожающие отёки следует как можно раньше икатибантом или ингибитором С1-эстеразы человека. Для взрослых: икатибант 30 мг подкожно или ингибитор С1-эстеразы человека 20 МЕ/кг внутривенно; для детей старше 2 лет ингибитор С1-эстеразы человека — 20 МЕ/кг внутривенно. Для взрослых и детей от 8 лет УУР А, УДД 2; для детей младше 8 лет УУР С, УДД 4.
- Детская доза икатибанта зависит от массы: 10 мг при 12–25 кг, 15 мг при 26–40 кг, 20 мг при 41–50 кг, 25 мг при 51–65 кг и 30 мг при массе более 65 кг. При отсутствии быстрого доступа к икатибанту или концентрату ингибитора С1-эстеразы используют свежезамороженную плазму: взрослым 400 мл внутривенно, детям 10 мл/кг; это резервный вариант, а не эквивалент патогенетической терапии.
- Икатибант и ингибитор С1-эстеразы человека должны быть доступны дома для самостоятельного введения не менее чем на две атаки, включая пациентов на доклинической стадии. Беременным и кормящим женщинам для купирования используют ингибитор С1-эстеразы человека.
- При отёке гортани с нарастанием отёка или неэффективностью лечения госпитализировать пациента в ЛОР- или реанимационное отделение. При признаках прогрессирующей обструкции дыхательных путей рано выполнять интубацию трахеи, кониотомию или временную трахеостомию.
- Перед операцией или инвазивной процедурой при НАО I/II типов препарат выбора для краткосрочной профилактики — ингибитор С1-эстеразы человека, максимально близко к началу вмешательства, оптимально за 1–6 часов: взрослым 1000 МЕ внутривенно, детям старше 2 лет 15–30 МЕ/кг внутривенно. При его отсутствии используют плазму: взрослым 400 мл, детям 10 мл/кг; даназол применяют при отсутствии ингибитора С1-эстеразы человека.
- Потребность в долгосрочной профилактике оценивают на каждом визите. Её основанием может быть один критерий: не менее двух отёков лица или шеи за 3 месяца, не менее двух абдоминальных атак за 3 месяца, не менее двух сочетанных жизнеугрожающих атак за 3 месяца, либо выраженные периферические отёки не менее двух раз в месяц в течение 3 месяцев или не менее шести за последние 3 месяца; также учитывают отсутствие ответа и/или побочные эффекты от препаратов для купирования либо экстренную госпитализацию за последний год.
- У взрослых и детей старше 12 лет препаратами первой линии долгосрочной профилактики являются ланаделумаб или подкожный ингибитор С1-эстеразы человека. Ланаделумаб назначают по 300 мг 1 раз в 2 недели, при стабильном отсутствии атак интервал можно увеличить до 1 раза в 4 недели; подкожный ингибитор С1-эстеразы — 60 МЕ/кг дважды в неделю. УУР А, УДД 2.
- Для долгосрочной профилактики применяют также внутривенный ингибитор С1-эстеразы человека 500–3000 МЕ 2 раза в неделю, даназол у взрослых начиная с 200 мг/сут с подбором минимальной эффективной дозы до максимума 600 мг/сут, транексамовую кислоту взрослым 20–50 мг/кг/сут в 2–3 приёма, а женщинам 18–45 лет — гестагены: дезогестрел 0,075 мг/сут или линэстренол 10 мг/сут. Даназол запрещён при беременности и лактации; системные антигистаминные препараты и кортикостероиды для долгосрочной профилактики не применяют.

Когда направить и как наблюдать

- Экстренно госпитализировать при признаках компрессии дыхательных путей, тяжёлой абдоминальной атаке или отсутствии либо недостаточном эффекте амбулаторного лечения при тяжёлом или жизнеугрожающем отёке.
- При отёке гортани с нарастанием отёка или неэффективностью терапии направить в отделение оториноларингологии или реанимации.
- При тяжёлом течении и неэффективности лечения показана плановая госпитализация для коррекции тактики и подбора индивидуальной дозы.

- Пациентам с установленным НАО требуется диспансерное наблюдение специалиста, предпочтительно аллерголога-иммунолога, с контролем терапии 1 раз в 3 месяца.
- Консультация аллерголога-иммунолога пациентам с установленным диагнозом НАО должна проводиться не реже 1 раза в год.
- Выписка возможна после купирования отёка и подбора адекватной эффективной терапии.

Частые вопросы

Как отличить наследственный ангиоотёк от аллергического?

При НАО отёк обычно не сопровождается зудом, гиперемией и крапивницей и не отвечает на системные антигистаминные препараты и кортикостероиды.

Какие анализы подтверждают НАО I и II типов?

Дважды определяют уровень С1-ИНГ и его функциональную активность с интервалом не менее 1 месяца. При НАО I типа снижены оба показателя до менее 50% от нормы, при НАО II типа снижена функциональная активность более чем на 50%, а уровень С1-ИНГ нормальный или повышенный.

Что вводить первым при отёке гортани или тяжёлой абдоминальной атаке?

Как можно раньше вводят икатибант или ингибитор С1-эстеразы человека: взрослым икатибант 30 мг подкожно либо ингибитор С1-эстеразы 20 МЕ/кг внутривенно. Плазма применяется только при отсутствии быстрого доступа к этим препаратам.

Нужна ли профилактика перед стоматологическим лечением или операцией?

При НАО I/II типов перед операциями, включая стоматологические вмешательства, и инвазивными исследованиями проводят краткосрочную профилактику. Предпочтителен ингибитор С1-эстеразы человека за 1–6 часов до процедуры; препараты для купирования минимум двух атак должны оставаться доступными.

Когда начинать долгосрочную профилактику?

Её рассматривают при повторных жизнеугрожающих, абдоминальных или выраженных периферических атаках, отсутствии ответа или наличии побочных эффектов от средств купирования, а также после экстренной госпитализации за последний год. У взрослых и детей старше 12 лет первой линией являются ланаделумаб или подкожный ингибитор С1-эстеразы человека.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/267-nasledstvennyj-angiootek. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/267_2