

Ангиоотёк (АО; angioedema)

АО - локализованный, транзиторный, остро возникающий, склонный к рецидивированию отек кожи или слизистых оболочек (= СО).

Приступы возникают как спонтанно, так и под воздействием триггеров: инфекции, белковая недостаточность, травмы, хирургические вмешательства, стресс, алкоголь, ингибиторы АПФ.

Локализация отеков

- отек ПЖК (подкожной жировой клетчатки) лица, верхних, нижних конечностей
- отек ВДП (верхних дыхательных путей) - отек гортани \Rightarrow обструкция; 40% летальность
- отек ЖКТ (желудочно-кишечного тракта) \Rightarrow абдоминалгии (= боли в животе) + диспепсия
- отек урогенитального тракта \Rightarrow дизуретические расстройства

АО

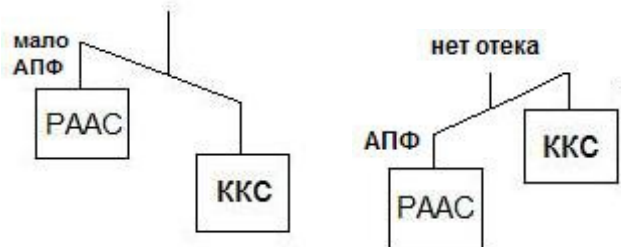
Гистаминовые (аллергические)

обусловлены высвобождением **гистамина**; (аллерген + IgE ТК)
По этиологии, патогенезу и методам лечения аналогичны крапивнице.

Кининовые (псевдоаллергические)

обусловлены образованием **кининов**

- АО идиопатические (неясной этиологии)
- АО, связанные с нарушением в СК (отек Квинке при недостаточности C1-In) \Rightarrow ККС
- АО, связанные с дефектом АПФ \Rightarrow ККС



Наследственные АО (НАО)

<0,1% населения

Приобретенные АО (ПАО)

≈10% населения

НАО 1-го типа
(85% случаев)

Количественный дефицит C1-In

НАО 2-го типа
(15% случаев)

Качественный дефект C1-In

НАО 3-го типа

- эстрогензависимый
- Нарушение гена ф.ХII (Хагемана)

ПАО 1-го типа

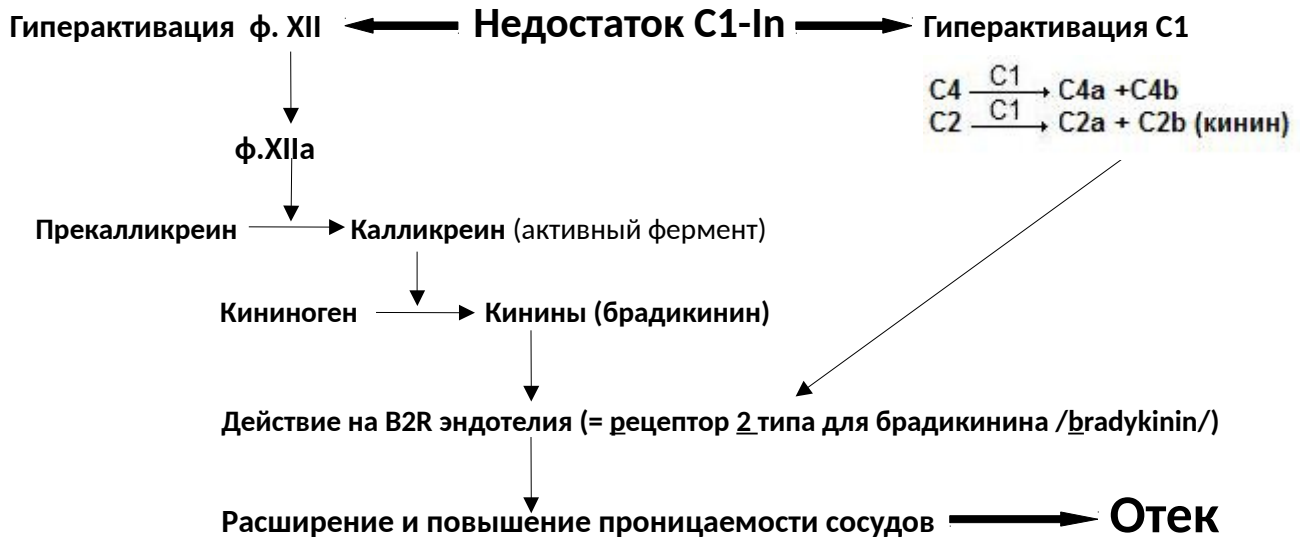
- количественный дефицит C1-In, ассоциированный с опухолями, инфекциями, дефицитом белка
- уровень C1q снижен в результате избыточной активации C1

ПАО 2-го типа

- качественный дефицит C1-In из-за наличия IgG к C1-In (ауто АТ)

Патогенез отека Квинке

Отек Квинке развивается из-за недостаточности C1-инактиватора (= C1-In)



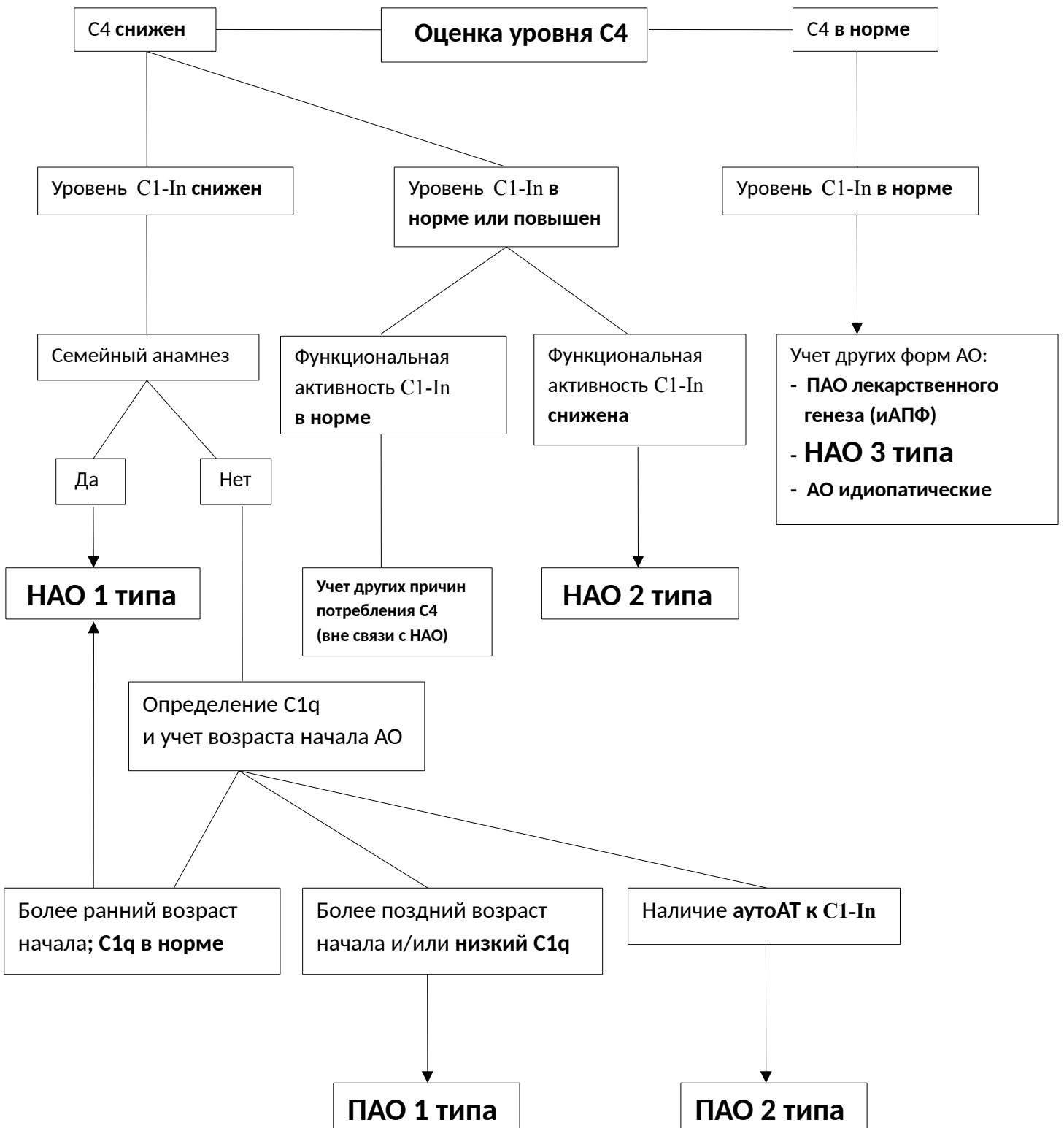
Клиника кининовых АО:

- область отека бледная, очень плотная, имеющая четкую границу со здоровой кожей
- отек без гиперемии (холодный отек)
- характерны болезненные отеки лица, туловища, конечностей; нередко одной и той же локализации, циклические отеки
- без зуда (!)
- при надавливании на отек ямки не остаются
- прослеживается четкая связь отека кожи и/или СО с триггерами

Дифференциальная диагностика

	Псевдоаллергические АО, в т. ч. и отек Квинке	Аллергические АО
Провоцирующие факторы	Инфекции, белковая недостаточность, формирование ИК в кровотоке, микротравмы, механическое давление, стресс	Контакт с аллергеном
Динамика развития	Постепенное начало (12-36 часов) и регрессия в течение 2-5 дней	Быстрое появление; часто сочетаются с крапивницей
Лечение антигистаминными и ГКС препаратами	Не эффективно	Эффективно
Концентрация C1-In, C2 и C4	Чаще низкая	В норме
Общий и специфический уровень IgE	В норме	Повышен

Алгоритм обследования больных с псевдоаллергическими АО



Лечение кининовых АО, в т. ч. отека Квинке

Купирование острого приступа

1. Подкожное введение икатибанта (Фиразира) 3 мл (30 мг) [антагонист В2R брадикининовых рецепторов]
2. В/в введение концентрата С1-Ин (Беринерт) 500-1500 ЕД
3. Свежая или свежезамороженная нативная плазма 250-300 мл
4. Ингибиторы ферментов ККС:
 - транексамовая кислота 1 г внутрь или 0,5-1 г в/в медленно каждые 3-4 часа
 - аминокапроновая кислота (= АКК) в/в капельно 5-10 г, затем 5 г в/в капельно каждые 4 часа

В период ремиссии

Терапию подбирают индивидуально (в зависимости от тяжести течения заболевания и клинической ситуации).

- Ингибиторы ряда ферментов ККС - ϵ -АКК 4-12 г в сутки (или транексамовая кислота 1-3 г/сутки) под контролем ССК (= свертывающей системы крови)
- Атенуированные андрогены (Даназол): начальная доза 800 мг/сутки, затем (по мере получения эффекта) дозу снижают до 200 мг/сутки. Возможен прием минимальной дозы через день. [Побочные эффекты - депрессия, прибавка в весе; *гепатотоксичность!*]
- Концентрат С1-Ин для беременных и детей

Краткосрочная профилактика

Учитывая то, что механическое воздействие может привести к развитию отека, перед проведением стоматологических манипуляций или других хирургических процедур проводят премедикацию:

- Транексамовая кислота (4 г/сутки) (либо ϵ -АКК 6 г/сутки) за сутки или Даназол (100-600 мг/сутки за 6 суток до процедуры и продолжают лечение в течение 3 суток после процедуры; средняя доза Даназола составляет 600 мг/сутки)
- В/в капельное введение нативной плазмы в объеме 250-300 мл или 5% раствора ϵ -АКК 10-15 г

Сокращения:

АО – ангиоотек

АПФ - ангиотензинпревращающий фермент

иАПФ - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ККС - калликреин-кининовая система

НАО - наследственный ангиоотек

ПАО - приобретенный ангиоотек

РААС - ренин-ангиотензин-альдостероновая система

СК - система комплемента

ТК - тучные клетки

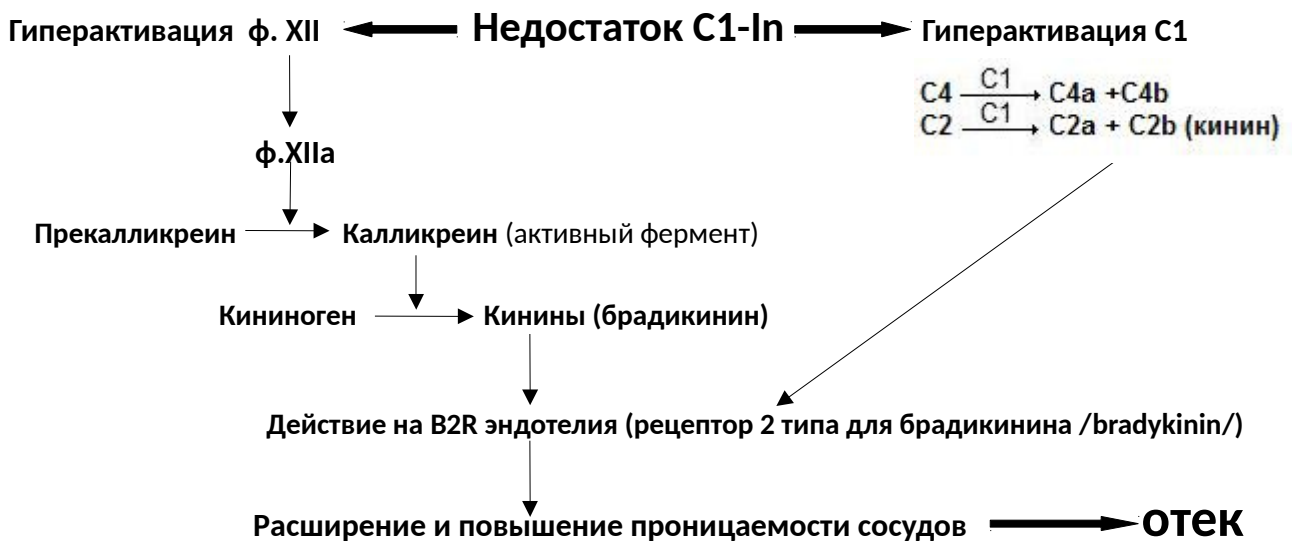
Отек Квинке (недостаточность C1-In)

Локализация отеков

- отек ПЖК (подкожной жировой клетчатки) лица, верхних, нижних конечностей
- отек ВДП (верхних дыхательных путей) - отек гортани \Rightarrow обструкция; 40% летальность
- отек ЖКТ (желудочно-кишечного тракта) \Rightarrow абдоминалгии (= боли в животе) + диспепсия
- отек уrogenитального тракта \Rightarrow дизуретические расстройства

Патогенез отека Квинке

Отек Квинке развивается из-за недостаточности C1-инактиватора (= C1-In)



Основные направления лечения

- Купирование острого приступа

- введение C1-In (Беринерт)
- антагонист B2R (Фиразир)
- введение свежемороженой плазмы (как источника C1-In)

- Профилактическая терапия

- аттенуированные (ослабленные) андрогены (Деназол)
- ингибиторы ферментов ККС (= калликреин-кининовой системы) - транексамовая кислота или ϵ -аминокапроновая кислота (= ϵ -АКК)

[Антигистаминные препараты в лечении не используются (!), т. к. отек Квинке - **не** аллергическая реакция.]