



Состояние лечения НАО в Европе



HAEi

International Patient Organization
for C1 Inhibitor Deficiencies



На данных фотографиях – одна и та же женщина: во время приступа отека лица и после приступа.

“ Установление диагноза заняло не один год. В течение этого времени я не могла получать образование, меня увольняли с работы, я перенесла две ненужные операции — и все потому, что никто не мог определить, что у меня НАО. ”

Раздел 1. Справочная информация Наследственный ангионевротический отек

Наследственный ангионевротический отек (НАО) — это редкое, потенциально угрожающее жизни заболевание, сопровождающееся симптомами тяжелого, болезненного и рецидивирующего отека (опухоли). Зачастую пациенты НАО страдают в течение многих лет, им могут проводить ненужные медицинские процедуры и операции, прежде чем поставят точный диагноз. Несмотря на то, что НАО является неизлечимым заболеванием, грамотно подобранная медикаментозная терапия позволяет пациентам вести относительно нормальный образ жизни.

Что такое НАО?

НАО поражает приблизительно одного из 10 000 – 50 000 человек во всем мире.^{1,2} НАО — это наследственное заболевание, поскольку генетический дефект передается по наследству. Если у пациента есть НАО, существует 50% вероятность, что его/ее ребенок унаследует данное заболевание.¹ Отсутствие этого заболевания в семье не исключает возможности установления данного диагноза. По сообщениям ученых в 25% случаев заболевание НАО обусловлено спонтанной мутацией гена C1-ингибитора при зачатии. Такие пациенты могут передать дефектный ген своему потомству.³

У пациентов с НАО развивается тяжелый отек, поражающий различные части тела, включая кисти, ступни, лицо, дыхательные пути (гортань) и внутренние органы. Наиболее опасные синдромы НАО возникают при локализации отека в области гортани, поскольку он может перекрыть дыхательные пути и привести к смертельному исходу вследствие удушья. Отек в области гортани должен расцениваться как экстренная ситуация, пациенты должны незамедлительно обратиться за медицинской помощью при подозрении на отечность в области гортани. Исследования показывают, что более 50 % пациентов испытывают как минимум один приступ отека в области гортани в течение жизни.^{4,5}

Практически у всех пациентов с НАО возникают отеки в области брюшной полости.⁶ Отек в области брюшной полости сопровождается сильной, мучительной болью, рвотой и диареей.^{1,7,8} Приблизительно одна треть пациентов с недиагностированным НАО переносят ненужные операции вследствие отечности в области брюшной полости, поскольку подобные симптомы являются показанием к экстренной операции.¹ Отек лица, кистей, стоп и других частей тела деформирует их, вызывает мучительную боль и истощение организма. НАО может распространяться на несколько областей одновременно.

При отсутствии медицинской помощи средняя продолжительность приступа составляет 24-72 часа, но в некоторых случаях приступ может длиться более недели.⁷ Большинство пациентов испытывают первый приступ в детстве или подростковом возрасте.⁵ Большинство приступов возникает спонтанно, без какой-либо явной причины. Однако провоцирующими факторами могут быть тревога, стресс, незначительная травма, определенные медицинские, хирургические и стоматологические процедуры, а также заболевания, например простуда и грипп. Ингибиторы АПФ (ангиотензин превращающий фермент; препараты, контролирующие уровень артериального давления) и эстрогенные препараты (пероральные противозачаточные средства и препараты гормон-заместительной терапии) также могут вызвать приступы НАО.

Пациенты часто жалуются на чувство «сдавленности» в том месте, где спустя 30 минут или несколько часов возникает отек. В некоторых случаях это ощущение может длиться от 12 до 24 часов до возникновения отека. Примерно у четверти пациентов НАО сопровождается красной пятнистой сыпью без зуда перед приступом и во время него.

Что вызывает НАО?

У пациентов с НАО поврежден ген, контролирующий белок крови, называемый С1-ингибитор, поэтому данное заболевание часто называют недостаточностью С1-ингибитора. Генетический дефект приводит к выработке неполноценного или нефункционирующего белка С1-ингибитора. Нормальный С1-ингибитор помогает регулировать сложные биохимические процессы кровеносных систем, участвующих в борьбе с заболеванием, воспалительной реакцией и свертываемостью. Поскольку поврежденный С1-ингибитор адекватно не выполняет свою регуляторную функцию, может возникнуть биохимический дисбаланс и начаться выработка нежелательного пептида, называемого брадикинином, который заставляет капилляры высвобождать жидкость в окружающие ткани, вызывая тем самым отек.

Как указано в таблице 1, существует две формы НАО. Наиболее распространенной формой данного заболевания является Тип I, который характеризуется низким количеством С1-ингибитора в крови и которым страдают 85 % пациентов. Тип II поражает оставшиеся 15 % пациентов с нормальным или повышенным уровнем С1-ингибитора, но при этом белок не функционирует надлежащим образом. Оба типа заболевания симптоматически идентичны, они в равной степени поражают мужчин и женщин.⁸ Несколько исследователей выявили семейный (то есть наследуемый) ангионевротический отек у пациентов с нормальными уровнями С1-ингибитора. Такой тип отека часто именуется как «Тип III НАО», однако его еще предстоит изучить.

Тип	Причина	Поражаемый контингент
Тип 1	Низкий количественный/антигенный уровень С1-ингибитора	85 % пациентов
Тип 2	Нормальный или повышенный количественный/антигенный уровень С1-ингибитора, однако белок не функционирует (по результатам анализа С1-ингибитора)	15 % пациентов

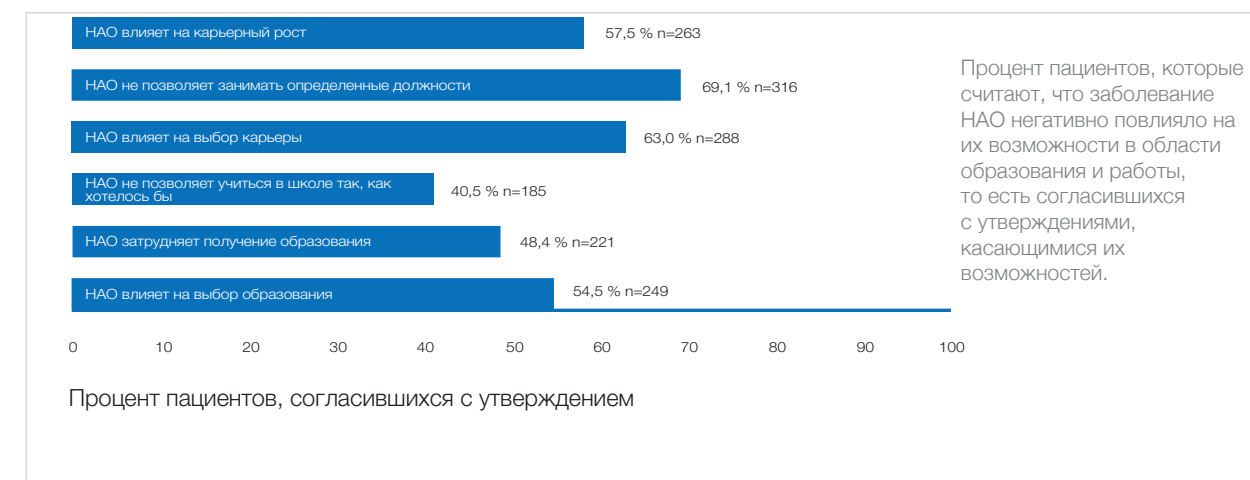
Каким образом НАО влияет на пациентов?

У пациентов, которые не получают медицинской помощи, приступы возникают в среднем каждые 7-14 дней, причем они могут как отсутствовать, так и повторяться каждые три дня.^{1,5} Степень тяжести НАО значительно варьируется даже среди заболевших членов семьи.⁸

Поскольку типичный приступ длится несколько дней, пациенты с НАО могут быть истощены симптомами в течение периода до 100 дней, а иногда – более трех месяцев в году.⁹ НАО налагает тяжелое гуманитарное бремя, значительно снижающее качество жизни пациента вследствие невозможности присутствия на работе, учебе и отдыхе во время обострения заболевания. Пациенты с НАО имеют пониженный уровень физического и психического здоровья, включая депрессию.¹⁰ Кроме того, из-за НАО пациенты вынуждены отказываться от получения образования, работы и участия в общественной жизни.

Воздействие НАО на пациентов

Рисунок 1. Упущенные возможности вследствие наследственного ангионевротического отека (НАО)¹⁰



Две пятых пациентов с НАО страдают клинической депрессией. Они в два раза чаще, чем обычные люди принимают психотропные препараты. Бремя НАО, связанное с ухудшением продуктивности, подобно бремени, наблюдаемому у пациентов с лучше диагностируемыми хроническими заболеваниями, такими как тяжелая астма или болезнь Крона.¹⁰

Рисунок 2. Оценка снижения производительности труда и жизнедеятельности – общего состояния здоровья (WPAI-GH)¹⁰



“ Пациенты с недостаточностью С1-ингибитора не являются лишь интересным предметом исследований... они тяжело больны. У многих есть родственники, умершие от внезапного удушья. Пациенты живут в постоянном страхе угрожающего жизни отека гортани.”⁹

Каковы расходы, связанные с НАО?

Экономическое бремя, связанное с НАО, оказывает значительное воздействие на пациентов, системы здравоохранения и общество. Недавно проведенное в США исследование продемонстрировало значительные экономические расходы, связанные с острыми приступами и хроническим (длительным) характером заболевания.¹¹ Исследование выявило, что общие расходы на пациента с НАО могут составлять до 100 000 долларов в год, причем расходы возрастают в зависимости от тяжести заболевания. Однако исследование могло недооценить фактические расходы, связанные с НАО. Исследование проводилось до того, как в США появились средства неотложной терапии. Более двух третей пациентов, участвовавших в исследовании, не обращались за медицинской помощью во время приступов, вероятно, по причине их прошлого опыта, связанного с частой неправильной постановкой диагноза и ограниченным выбором вариантов лечения. Исследование также не учитывало расходов на неадекватные процедуры и ненужное лечение, которые, как правило, назначают пациентам с НАО.

Как диагностируют НАО?

Пациентам с НАО очень важно поставить точный диагноз как можно раньше. Результаты ряда исследований показали, что риск смерти, главным образом, вследствие удушья во время отека в области гортани у недиагностированных пациентов может составлять 30-40 процентов.⁹ Позднее установление диагноза - характерная особенность для лиц с наследственным ангионевротическим отеком. Среднее время между первым проявлением симптомов и постановкой диагноза в 1977 г. составляло 22 года, в 2005 г. оно все еще превышало 10 лет. Подобный диагноз следует предполагать у любого пациента с рецидивирующим ангионевротическим отеком или болью в брюшной полости при отсутствии крапивницы; при ее наличии предполагают аллергический ангионевротический отек.⁹ Диагноз осложнен тем фактом, что НАО — это чрезвычайно редкое заболевание, большинство врачей могли никогда не сталкиваться с пациентами с данным заболеванием. Кроме того, причиной большинства случаев ангионевротического отека является аллергическая реакция. Абдоминальные приступы путают с аппендицитом, что часто приводит к ненужным хирургическим операциям. Зачастую пациентам ставят неверный диагноз на основе психосоматических симптомов и направляют на ненужное психиатрическое обследование.

Таблица 2. Диагностика наследственного ангионевротического отека³

Типичные признаки и симптомы НАО включают:

- Периодически повторяющиеся случаи ангионевротического отека и абдоминальные приступы при отсутствии крапивницы (зуда).
- Нерегулярные приступы с перерывами между возникновением отеков.
- Возникновение приступов в детстве или подростковом возрасте, ухудшение состояния в период полового созревания.
- Длительные приступы (как правило, продолжительностью 76-96 часов).
- Приступы в семейном анамнезе (у 75 % пациентов).
- Во время приступа отсутствие адекватного ответа на терапию антигистаминными препаратами или кортикостероидами.

Диагноз должен быть подтвержден лабораторными анализами C1-ингибитора и других показателей крови.

Лечение НАО

Поскольку НАО — это неаллергическая форма ангионевротического отека, симптомы не реагируют на прием противоаллергенных препаратов, например антигистаминов, кортикостероидов и эпинефрина. В прошлом лечение было ограничено транексамовой кислотой и препаратами, снимающими боль (включая морфий) при острых (текущих) приступах и анаболическими стероидами (например, даназол) для длительной профилактики приступов. Анаболические стероиды эффективны для снижения частоты приступов у многих пациентов, однако они вызывают серьезные побочные эффекты. Поскольку анаболические стероиды — это мужские гормоны, они могут вызвать тяжелые побочные эффекты особенно у женщин. Кроме того, эти препараты противопоказаны беременным женщинам и детям.

Как указано в таблице 3, доступна другая терапия для предотвращения отеков и лечения приступов с момента их начала.

Таблица 3. Лечение наследственного ангионевротического отека		
Название препарата	Класс препаратов	Способ применения
Неотложное лечение		
Berinerit (Беринерт) Cetor (Сетор) Cinryze* (Синрайз)	Концентрат C1-ингибитора (производное плазмы крови человека)	Внутривенно (в вену)
Ruconest (Rhucin) (Руконест (Русин))	Рекомбинантный C1-ингибитор	Внутривенно (в вену)
Firazyr (icatibant) (Фиразир (Икатибант))	Антагонист рецептора брадикинина B2	Подкожно (под кожу)
Kalbitor (ecallantide)* (Калбитор (Экаллантид))	Ингибитор калликрейна	Подкожно (под кожу)
Профилактическое лечение		
Danazol (danocrine) (Даназол (данокрин))	Анаболические стероиды	Перорально
	Концентрат C1-ингибитора	Внутривенно (в вену)

* Cinryze и Kalbitor еще не одобрены Европейским агентством по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA)

Как правило, лечение приступов проводится в клиниках или больницах. Однако результаты ряда исследований показали, что лечение в домашних условиях может быть безопасным и может снизить степень тяжести и длительность приступов. Самолечение может помочь пациентам возобновить контроль над своей жизнью, повысить ее качество, а также избежать дорогостоящих госпитализаций.¹

Недавно проведенный опрос в Европе отметил разнообразие возможностей пациентов в отношении получения лечения, включая самолечение.

История одной болезни



Мне 25 лет. Я замужем, у меня есть трехлетний сын. Впервые я заметила отек кистей и стоп, когда мне было 11 лет, но к тому времени, когда мне исполнилось 14, мое состояние ухудшилось. В течение долгого времени я не могла ходить в школу, и поэтому я плохо сдала экзамены. Мне удалось найти работу в офисе, но она была очень напряженной, а приступы возникали все чаще. Я уволилась через 6 месяцев, с тех пор я периодически нахожу временную работу. Мое заболевание касается не только меня. Когда у меня начинается приступ, моей матери приходится ухаживать за мной и моим маленьким сыном, поскольку муж не может уйти с работы. В последнее время мне стало значительно лучше. Когда я чувствую приближение приступа, я ввожу себе икатибант, который мне очень помогает. Когда мой сын пойдет в школу, я попробую найти работу на полную ставку.

История одной болезни

Мне 46 лет. Два раза в неделю у меня возникают приступы. В основном приступы распространяются на брюшную полость, но часто у меня отекает гортань. До тех пор пока мне не исполнилось 36 лет, я принимал анаболические стероиды, которые очень незначительно влияли на приступы, частоту их возникновения и степень тяжести. Несколько раз мне делали экстренную трахеотомию, и я был полностью нетрудоспособен, не мог работать и участвовать в общественной жизни.

Когда мне исполнилось 36, я обратился к специалистам по НАО, мне незамедлительно выписали концентрат С1-ингибитора. Я научился самостоятельно вводить препарат. Сейчас я самостоятельно ввожу себе лекарство один раз в три дня при первых признаках надвигающегося приступа. Вскоре после начала приема нового препарата я смог снова получить постоянное место работы, а также вести нормальную общественную жизнь. Правильное лечение изменило мою жизнь. Я снова почувствовал вкус жизни!



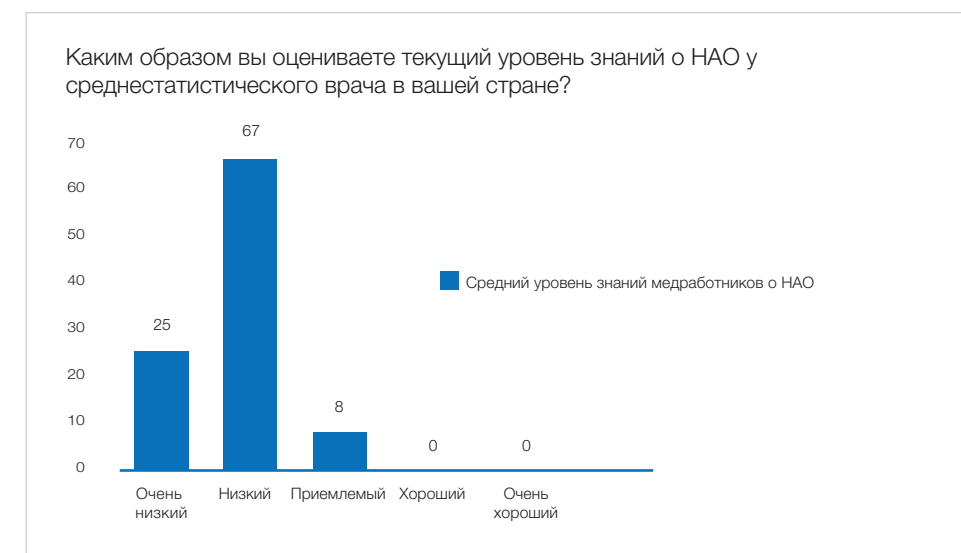
Раздел 2. Опрос Реальная картина наследственного ангионевротического отека в Европе

Несмотря на то, что НАО пока является неизлечимым заболеванием, грамотно подобранная медикаментозная терапия позволяет пациентам предотвратить развитие симптомов и эффективно контролировать приступы. Однако недавно проведенный опрос в организациях пациентов, объединяющих более 11 600 пациентов в 12 странах*, выявил, что НАО слишком часто оказывается невыявленным, недиагностированным и с недостаточным уровнем лечения.

Невыявленное заболевание

Поскольку НАО — это редкое заболевание, уровень общих знаний обычного врача об этом заболевании очень ограничен. Уровень знаний среднестатистического медицинского работника оценивается следующим образом:

- Низкий или очень низкий — 92 % респондентов.
- Достаточный — 8 % респондентов.
- Ни один респондент не оценил профессиональный уровень знаний как хороший или очень хороший.



Средний уровень знаний медработников о НАО

Рисунок 3. Уровень знаний врачей, оцененный респондентами

* Опрос проводился в июне 2010 г. среди организаций, представляющих пациентов с НАО в Австрии, Чехии, Дании, Финляндии, Франции, Германии, Венгрии, Норвегии, Испании, Великобритании и Украине. В опросе также участвовали пациенты из Израиля. Популяция НАО, включающая 11 600 пациентов, была экстраполирована, основываясь на среднем уровне распространенности, составляющем 1 случай на 30000 человек.

Пациенты с НАО, обращающиеся в отделения скорой помощи больниц во время острых приступов, зачастую не получают надлежащей медицинской помощи, поскольку врачи незнакомы с НАО. Неправильно поставленный диагноз в отделении скорой помощи может привести к позднему началу лечения и/или некорректному лечению (включая операцию с диагностической целью). Пациенты испытывают боль, страдания, которых можно было избежать, а в некоторых случаях заболевание приводит к смертельному исходу.

Низкий уровень профессиональной информированности и знаний оказался значительной проблемой в 4 из 12 опрошенных стран без наличия центров оказания специализированной помощи пациентам с НАО. Знания специалистов имеют решающее значение при таких серьезных, редких заболеваниях, как НАО, поскольку они должны предоставлять пациентам надлежащее лечение, улучшающее качество их жизни и сокращающее риск инвалидизации и смертельного исхода.

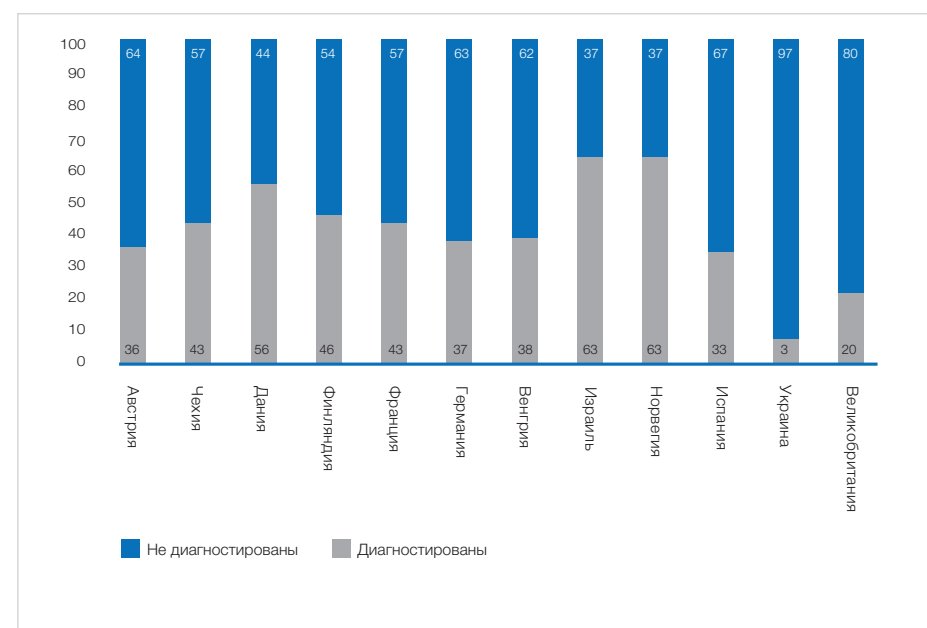
“ Врачи скорой помощи должны знать, каким образом выявить НАО, поскольку я не знаю, когда мои симптомы могут перерасти в отек гортани, который может меня убить.”

Неправильная постановка диагноза

По оценкам респондентов, в Европе менее чем двум пятым пациентов с НАО был поставлен точный диагноз. Оставшимся трем пятым пациентов угрожают тяжелые последствия, связанные с высоким риском серьезных и угрожающих жизни осложнений данного заболевания.

Еще один тревожный факт — это вариативность уровня постановки диагноза в 12 странах, в которых проводился опрос:

- В одной стране по сути ни одному пациенту не был поставлен диагноз.
- В одной стране диагноз был поставлен 20 % пациентов.
- В четырех странах диагноз был поставлен 33 % пациентов.



- В трех странах диагноз был поставлен 40 % пациентов.
- Только в трех странах диагноз был поставлен более 50 % пациентов.

Рисунок 4. Процент пациентов, которым был поставлен или не был поставлен диагноз, по оценкам респондентов

Недостаточный уровень лечения

Существует несколько препаратов, предотвращающих случаи НАО и эффективно помогающих при острых приступах (см. стр. 7). После выдачи разрешения со стороны регуляторных органов ЕС, препарат должен быть доступен пациентам всех европейских стран, однако опрос выявил значительную вариативность:

- Пациенты в одной стране не имеют доступа к каким-либо препаратам.
- В других странах доступ пациентов к лечению оценивается на уровне от 80 % до 10 %.

“ Мои врачи не могут предоставить мне некоторые препараты для лечения НАО, хотя они имеются в соседних странах.”

Для пациентов с НАО большое значение имеет самостоятельное лечение в домашних условиях. Это означает, что они сами могут осуществлять обычное профилактическое лечение или могут принимать препараты при первых признаках острого приступа. Однако доступ пациентов к полному спектру препаратов различается среди европейских стран:

- В одной стране пациенты не имеют доступа ни к профилактическому, ни к неотложному лечению.
- В двух странах пациенты имеют доступ к неотложному лечению, но только в случае, если приступ угрожает жизни.
- В пяти странах пациенты имеют доступ к неотложному лечению в домашних условиях или в отделениях скорой помощи.
- В пяти странах пациенты имеют доступ к профилактическому и неотложному лечению в домашних условиях.

Пора действовать

Данный опрос организаций пациентов, проведенный в 12 странах, выявил явный недостаток профессиональной информированности и знаний о НАО, широко распространенный низкий уровень диагностирования НАО и значительные отличия в уровне доступа к утвержденным препаратам. Это неприемлемо.

В настоящее время установление правильного диагноза, лечение и оказание медицинской помощи пациентам с такими редкими заболеваниями, как НАО, является первоочередной задачей деятельности и сотрудничества в Европе (см. схему). Пациенты с НАО присоединяются к данной европейской инициативе с призывом к действию, адресованным высшему руководству стран, медицинским работникам, организациям здравоохранения и гражданам.

“ Моя жизнь изменилась, когда меня впервые направили к специалисту. Сейчас меня лечат врачи, обладающие знаниями о НАО.”



НАО: европейский масштаб

В июне 2009 г. Европейский Совет одобрил практические рекомендации по редким заболеваниям*, которые направлены на следующее:

- Поддержка и укрепление внедрения национальных программ и стратегий в отношении редких заболеваний до 2013 г.
- Повышение уровня признания и видимости редких заболеваний.
- Поощрение увеличения количества исследований по редким заболеваниям.
- Укрепление связей между центрами экспертизы и профессионалами в различных странах. Это будет реализовано при помощи создания европейских справочных сетей для совместного использования знаний и опыта и, при необходимости, определения мест, куда пациенты могут обратиться, если они не могут получить надлежащую консультацию.

Организации пациентов играют большую роль в достижении данных задач.

Цели данной программы Европейского Совета — сведение воедино ресурсов для редких заболеваний, которые в настоящее время расположены в различных странах ЕС, и помощь пациентам и медработникам в осуществлении сотрудничества в странах-участницах для совместного использования и координации опыта и информации.

Европейский Совет определяет редкие заболевания, включая генетические, как угрожающие жизни или хронические тяжелые заболевания, уровень распространения которых настолько низок, что необходимы специальные совместные усилия для их лечения, чтобы предотвратить инвалидизацию и преждевременную смерть или значительное снижение качества жизни или социально-экономического потенциала. Низкий уровень распространения обычно определяется как менее пяти случаев на 10 000 человек в Европейском Союзе.

* Рекомендации Совета от 8 июня 2009 г. в области редких заболеваний (2009/C 151/02).

Раздел 3. Пора действовать НАО: Европейский призыв к действию

Пациенты с НАО хотят иметь доступ к препаратам, которые позволят им вести нормальный образ жизни.

- Правительства, органы здравоохранения и медицинских работников признать, что НАО — это серьезное, тяжелое, потенциально угрожающее жизни хроническое заболевание, при котором решающее значение имеют своевременный и точный диагноз и эффективное лечение.
- Обеспечить профессиональную подготовку, которая позволит медицинским работникам определять симптомы НАО, диагностировать заболевание и надлежащим образом купировать приступы, а также понимать важность направления к специалистам и предоставления постоянной медицинской помощи.
- Обеспечить просвещение общественности и пациентов, повышающее уровень осведомленности о НАО и помогающее пациентам
 - o в поиске информации о доступных в настоящее время методах лечения;
 - o в создании партнерских отношений с врачами, лечащими НАО.
- Создать план лечения, удовлетворяющий индивидуальные потребности каждого пациента и предусматривающий лечение в домашних условиях как целесообразное решение.
- Организовать сотрудничество основных заинтересованных сторон — пациентов, ученых, врачей-специалистов и представителей промышленности — с целью продолжения исследований (включая клинические исследования) и повышения уровня лечения, а также, в конце концов, поиска средства излечения от НАО.
- Организовать сотрудничество правительств, регуляторных органов и представителей промышленности для обеспечения постоянного и, если возможно, улучшенного доступа ко всем доступным методам лечения.

“ Возможность проводить лечение самостоятельно позволяет сохранить рабочее место и не ложиться в больницу. Это лучшее решение для меня и для системы здравоохранения.”

Приложение

Список ссылок:

- 1 Agostoni A, Aygoren-Pursun E, Binkley KE и соавторы. Hereditary and acquired angioedema: problems and progress: proceedings of the third C1 esterase inhibitor deficiency workshop and beyond. [Наследственный и приобретенный ангионевротический отек: проблемы и прогресс: протоколы третьего семинара по теме дефицита ингибитора C1-эстеразы.] J Allergy Clin Immunol 2004; 114(3 Suppl): S51-131
- 2 Bowen T, Cicardi M, Bork K и соавторы. Hereditary angioedema: a current state-of-the-art review, VII: Canadian Hungarian 2007 International Consensus Algorithm for the Diagnosis, Therapy, and Management of Hereditary Angioedema. [Наследственный ангионевротический отек: текущий обзор современного состояния, VII: Канадско-венгерский международный консенсус 2007 г. в отношении алгоритма постановки диагноза, лечения и контроля наследственного ангионевротического отека.] Ann Allergy Asthma Immunol 2008; 100(1 Suppl 2): S30-40
- 3 Zuraw BL. Hereditary angioedema. [Наследственный ангионевротический отек.] N Engl J Med 2008; 359: 1027-36
- 4 Bork K, Hardt J, Schicketanz KH, Ressel N. Clinical studies of sudden upper airway obstruction in patients with hereditary angioedema due to C1 esterase inhibitor deficiency. [Клинические исследования внезапной обструкции верхних дыхательных путей у пациентов с наследственным ангионевротическим отеком вследствие дефицита ингибитора C1-эстеразы.] Arch Intern Med 2003; 163: 1229-35
- 5 Bork K, Stauback P, Eckardt AJ, Hardt J. Symptoms, course and complications of abdominal attacks in hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency. [Симптомы, картина и осложнения абдоминальных приступов при наследственном ангионевротическом отеке вследствие дефицита C1-ингибитора.] Am J Gastroenterol 2006; 101: 619-27
- 6 Bork K. Hypovolemic shock caused by ascites in hereditary angioedema. [Гиповолемический шок, вызванный асцитом при наследственном ангионевротическом отеке.] Med Klin 1998; 93: 554 [в Германии]
- 7 Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. Hereditary angioedema: new findings concerning symptoms, affected organs, and course. [Наследственный ангионевротический отек: новые данные о симптомах, пораженных органах и течении заболевания.] Am J Med 2006; 119: 267-74
- 8 Frank MM, Gelfand JA, Atkinson JP. Hereditary angioedema: the clinical syndrome and its management. [Наследственный ангионевротический отек: клинический синдром и его лечение.] Ann Intern Med 1976; 84: 580-93
- 9 Cicardi M, Agostini A. Hereditary angioedema. [Наследственный ангионевротический отек.] N Engl J Med 1996; 334: 1666-7
- 10 Lumry WR, Castaldo AJ, Vernon MK и соавторы. The Humanistic Burden of Hereditary Angioedema: Impact on Health-related Quality of Life, Productivity, and Depression. [Гуманистическое бремя наследственного ангионевротического отека: воздействие на качество жизни, трудоспособность и депрессию в связи с состоянием здоровья.] Allergy Asthma Proc 31:407-414, 2010
- 11 Wilson DA, Bork K, Shea EP и соавторы. Economic costs associated with acute attacks and long-term management of hereditary angioedema. [Экономические расходы, связанные с острыми приступами и длительным лечением наследственного ангионевротического отека.] Ann Allergy Asthma Immunol 2010; 104: 314-20

Библиография

Bork K, Siedlecki K, Bosch S и соавторы. Asphyxiation by laryngeal oedema in patients with hereditary angioedema. [Асфиксия, вызванная отеком гортани у пациентов с наследственным ангионевротическим отеком.] Mayo Clin Proc 2000; 75: 349-54

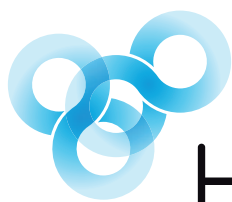
Bork K, Barnstedt SE, Koch P, Traupe H. Hereditary angioedema with normal C1-inhibitor activity in women. [Наследственный ангионевротический отек с нормальной активностью C1-ингибитора у женщин.] Lancet 2000; 356: 213-17

Cichon S и соавторы. Increased activity of coagulation factor XII (Hageman factor) causes hereditary angioedema type III. [Повышенная активность XII фактора свертываемости (фактор Хагемана) вызывает наследственный ангионевротический отек III типа.] Am J Hum Genet 2006 Dec; 79(6): 1098-104

Moore GP, Hurley WT, Pace SA. Hereditary angioedema. [Наследственный ангионевротический отек.] Ann Emerg Med. 1988; 17: 1082-86

Pappalardo E, Cicardi M, Duponchel C и соавторы. Frequent de novo mutations and exon deletions in the C1 inhibitor gene of patients with angioedema. [Частые новые мутации и делеции экзона в гене C1-ингибитора у пациентов с ангионевротическим отеком.] J Allergy Clin Immunol 2000; 106: 1147-54

“ Существует очень мало препаратов для лечения в домашних условиях. Лишь некоторые врачи принимают тот факт, что пациенты могут сами лечить себя, и лишь некоторые пациенты знают о такой возможности.”



HAEi

International Patient Organization
for C1 Inhibitor Deficiencies