



Стан контролю
захворювання на САН у
Європі



HAEi

International Patient Organization
for C1 Inhibitor Deficiencies



На цих фотографіях ви бачите одну й ту саму жінку — під час нападу набряку обличчя та коли набряку немає.

“Знадобилися роки, щоб мені встановили діагноз. За ті роки я пропускала школу, мене кілька разів звільняли з роботи і зробили мені дві непотрібні операції — і все через те, що ніхто не визнавав, що у мене САН.”

Розділ 1. Довідкова інформація

Факти про спадковий ангіоневротичний набряк

Спадковий ангіоневротичний набряк (САН) — це рідкісне, потенційно небезпечне для життя спадкове захворювання, симптомами якого є сильні, болісні і періодичні напади набряку (набрякання). Хворі на САН часто страждають протягом багатьох років і можуть зазнавати непотрібних медичних процедур та операцій, перш ніж їм буде встановлено точний діагноз. Хоча спадковий ангіоневротичний набряк поки що неможливо вилікувати, розумне застосування наявних засобів лікування може допомогти пацієнтам вести відносно нормальний спосіб життя.

Що таке САН?

Спадковий ангіоневротичний набряк вражає від одного з 10 тисяч до одного з 50 тисяч людей у світі.^{1,2} САН є спадковим захворюванням, тому що генетичний дефект передається спадково в родині. Якщо один із батьків страждає на САН, вірогідність того, що дитина може успадкувати цей розлад, становить 50 відсотків.¹ Проте відсутність випадків такого захворювання в родині не виключає діагноз САН — вчені повідомляють, що у 25 відсотках випадків захворювання на САН у пацієнтів мала місце спонтанна мутація гена інгібітору С1 під час запліднення. Такі пацієнти можуть передавати пошкоджений ген своїм нащадкам.³

Люди, котрі страждають на САН, мають напади сильного набрякання, що охоплюють різні частини тіла, в тому числі кисті рук, стопи, обличчя, дихальні шляхи (гортань) та внутрішні органи. Набрякання гортані є найбільш небезпечним проявом САН, тому що це може призвести до блокування дихальних шляхів і спричинити смерть від задуди. Напади набрякання гортані потребують невідкладного лікування, і пацієнти повинні негайно звертатися за медичною допомогою при перших підозрах на набрякання гортані. Дослідження показують, що більше 50 відсотків хворих за своє життя мають щонайменше один напад набрякання гортані.^{4,5}

Майже всі хворі на САН мають абдомінальні напади (набряк черевної порожнини).⁶ Набрякання у черевній порожнині викликає сильний, нестерпний біль, блювання та діарею.^{1,7,8} Приблизно кожний третій пацієнт із недіагнованим САН зазнає непотрібного хірургічного втручання під час абдомінальних нападів, тому що за симптомами вони схожі на стан, що потребує невідкладної хірургічної операції.¹ Набрякання обличчя, кистей рук, стоп та інших частин тіла спотворює зовнішній вигляд, викликає гострий біль та виснажує сили. Нерідко напади САН охоплюють декілька частин тіла.

Без медичної допомоги напад у середньому триває від 24 до 72 годин, але інколи напади можуть тривати більше тижня.⁷ У більшості пацієнтів перший напад відбувається у шкільному віці чи в юності.⁵ У більшості випадків напади виникають спонтанно, без будь-якої видимої причини. Проте хвилювання, стрес, незначна травма, деякі медичні, хірургічні та стоматологічні процедури та захворювання, такі як застуди та грип, можуть виступати провокуючими факторами. Було з'ясовано, що інгібітори АПФ (лікарські засоби для контролю кров'яного тиску) та естрогенні препарати (протизаплідні таблетки та гормон-замісні препарати) також спричиняють напади САН.

Пацієнти часто повідомляють про відчуття «скутості» у тому місці, де через певний проміжок часу, що може тривати від тридцяти хвилин до декількох годин, з'являється набряк. Іноді це відчуття може виникати за 12–24 години перед початком набрякання. Приблизно в одній чверті хворих на САН перед нападом і під час нього виникає пласке червоне висипання, що не свербить і має вигляд глям.

Що спричиняє САН?

У хворих на САН пошкоджений ген, який контролює білок крові, що має назву інгібітор С1 (С1-інгібітор), тому цей розлад також має назву недостатність С1-інгібітору. Унаслідок цього генетичного дефекту виробляється або неповноцінний, або нефункціональний білок С1-інгібітору. Нормальний С1-інгібітор допомагає регулювати складні біохімічні взаємодії кров'яних систем, які беруть участь у боротьбі з хворобою, у запальних реакціях та коагуляції. Через те, що пошкоджений С1-інгібітор не виконує регулятивну функцію належним чином, може виникнути біохімічний дисбаланс та утворитися небажаний пептид (що має назву брадикінін), який спонукає капіляри виділяти рідину в оточуючі тканини, таким чином викликаючи набрякання.

Як видно з таблиці 1, існують дві форми САН. Найбільш поширена форма захворювання — тип I — характеризується низьким кількісним рівнем С1-інгібітору і вражає близько 85 відсотків хворих. САН типу II вражає решту 15 відсотків хворих, які мають нормальний або підвищений рівень С1-інгібітору, але білок не функціонує належним чином. Ці два типи не відрізняються за симптомами та однаково вражають і чоловіків, і жінок.⁸ Декілька дослідників виявили родинний (і тому спадковий) ангіоневротичний набряк у хворих із нормальним рівнем С1-інгібітору. Форма ангіоневротичного набряку, що часто визначається як САН типу III, ще не до кінця зрозуміла.

Таблиця 1. Підтипи спадкового ангіоневротичного набряку¹

Тип	Причина	Вражає
Тип 1	Низький кількісний/антигенний рівень С1-інгібітору	85 відсотків хворих
Тип 2	Нормальний або підвищений рівень кількісного/антигенного С1-інгібітору, але білок не є функціональним (за оцінкою матриці функції інгібітору С1)	15 відсотків хворих

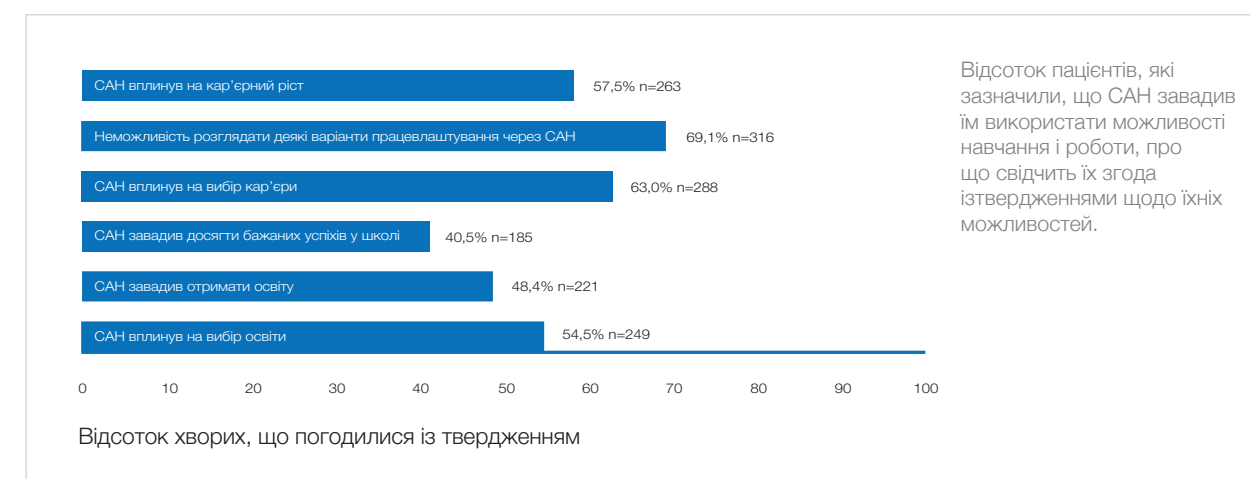
Як САН впливає на хворих?

Пацієнти, яким не надається медична допомога, мають напади у середньому кожні 7–14 днів, частота їх варіюється від значення «практично ніколи» до значення «через кожні три дні».^{1,5} Важкість САН значно варіюється навіть серед уражених членів родини.

Оскільки зазвичай напад триває декілька днів до настання полегшення, люди, що страждають на САН, можуть залишатися знесиленими через симптоми нападів до 100 днів, або понад три місяці, протягом року.⁹ САН — це важкий психологічний тягар, і якість життя пацієнта значно погіршується через те, що людина змушена пропускати роботу, навчання або заняття на дозвіллі. Пацієнти із САН страждають через погіршення фізичного та психічного здоров'я, в тому числі депресію.¹⁰ Крім того, САН може змусити пацієнтів залишити навчання, роботу та суспільну діяльність.

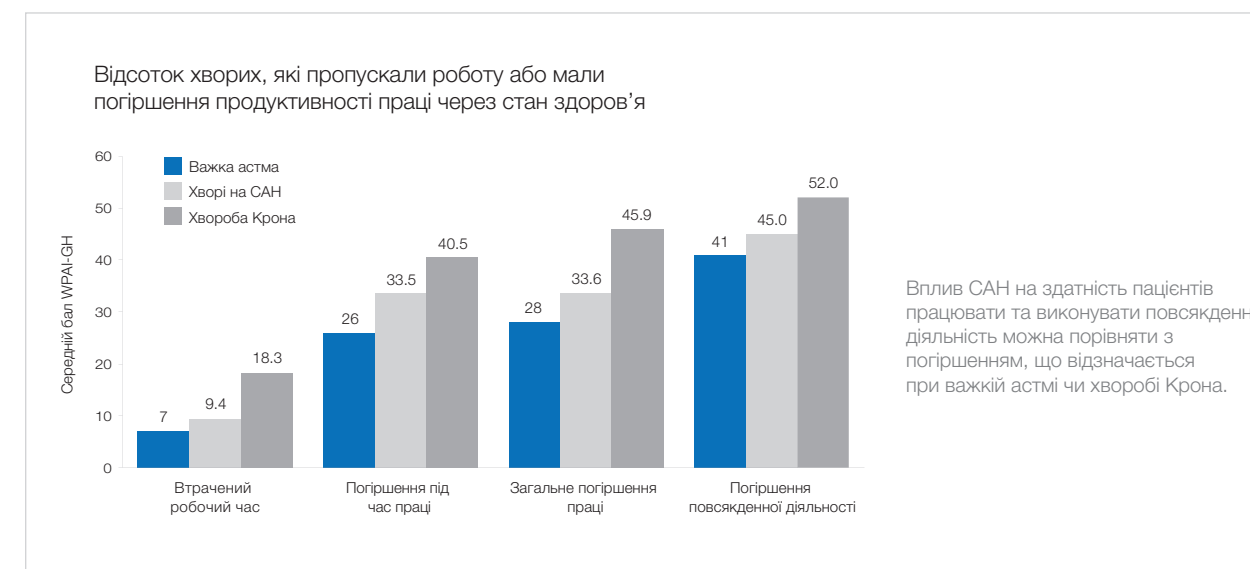
Вплив САН на пацієнтів

Малюнок 1. Можливості, пропущені через спадковий ангіоневротичний набряк (САН)¹⁰



Дві п'ятих людей, що страждають на САН, мають стан клінічної депресії, і серед них удвічі більше людей, схильних приймати психотропні лікарські засоби, ніж серед населення в цілому. Щодо погіршення продуктивності діяльності, САН має такий самий вплив, як і вплив, що його, за наявними даними, зазнають пацієнти із такими хронічними захворюваннями, як важка форма астми та хвороба Крона.¹⁰

Малюнок 2. Інструмент для оцінки погіршення продуктивності праці та повсякденної діяльності — загального стану здоров'я (WPAI-GH)¹⁰



“Пацієнти з дефіцитом С1-інгібітору являють собою не лише цікаву модель для дослідження... вони серйозно хворі. У багатьох є предки, які раптово померли від задухи. Пацієнти живуть у постійному страху перед виникненням обструкції гортані, що загрожує життю.”⁹

Скільки коштів витрачається на САН?

Економічний тягар, спричинений захворюванням на САН, суттєво впливає на пацієнтів, системи охорони здоров'я та суспільство. Нещодавно проведене у Сполучених Штатах Америки дослідження виявило суттєві економічні витрати, пов'язані як із гострими нападами, так і з постійним хронічним (довготривалим) характером цього розладу.¹¹ Дослідження показало, що загальна сума витрат на одного пацієнта із САН може сягати 100 000 доларів США на рік, і майже всі витрати ростуть залежно від ступеню важкості захворювання. Проте у дослідженні, можливо, були недооцінені реальні витрати, пов'язані із САН. Дослідження проводилося до того, коли в США стала доступною невідкладна терапія. Більш ніж дві третини пацієнтів, які брали участь у дослідженні, не зверталися за невідкладною медичною допомогою у разі нападу, вірогідно, через свій попередній досвід частих випадків неправильного діагностування та обмежені можливості лікування. У дослідженні також не враховувалася вартість невідповідних процедур або інших непотрібних лікувальних заходів, які зазвичай застосовуються до хворих, що страждають на САН.

Як встановлюється діагноз САН?

Важливо, щоб пацієнтам, які страждають на САН, було встановлено точний діагноз у ранньому віці. Різні дослідження показують, що у хворих із невстановленим діагнозом ризик смерті, головним чином через задиху під час нападу набряку гортані, може сягати 30–40 відсотків.⁹ Запізниле встановлення діагнозу часто трапляється у хворих на спадковий ангіоневротичний набряк. У середньому час між появою симптомів і визначенням діагнозу становив 22 роки у 1977 році та все ще перевищував 10 років у 2005 році. Такий діагноз слід підозрювати у будь-якого пацієнта, в якого мають місце періодичні ангіоневротичні набряки або болі в черевній порожнині за відсутності кропив'янки, яка може свідчити про алергічний ангіоневротичний набряк.⁹ Діагностування ускладнюється тим, що САН зустрічається надзвичайно рідко і більшість лікарів, можливо, ніколи не стикалися з пацієнтом, що має такий розлад. Крім того, у більшості випадків причиною ангіоневротичного набряку є алергічна реакція. Напади з ураженням черевної порожнини можна помилково прийняти за таке захворювання, як апендицит, і це часто призводить до непотрібних діагностичних операцій. Часто пацієнтам невірною встановлюється діагноз наявності психосоматичних симптомів, і їх неадекватно направляють на психіатричне обстеження.

Таблиця 2. Діагностування спадкового ангіоневротичного набряку³

До типових ознак та симптомів САН відносяться:

- повторні прояви ангіоневротичного набряку та абдомінальні напади без кропив'янки (свербежу);
- нерегулярні напади з інтервалами між періодами набрякання;
- поява нападів у дитинстві або ранньому повнолітті, що посилюються приблизно в пору статевого дозрівання;
- тривалі напади (як правило, тривалістю 79–96 годин);
- напади в родинному анамнезі (у 75 відсотків хворих);
- напади не знімаються антигістамінними препаратами чи кортикостероїдами.

Діагноз має бути підтверджений лабораторними аналізами на С1-інгібітор та інші параметри крові.

Лікування САН

Оскільки САН є неалергічною формою ангіоневротичного набряку, його симптоми не реагують на засоби лікування алергічних реакцій, такі як антигістамінні препарати, кортикостероїди та епінефрін. У минулому лікування обмежувалося застосуванням транексамової кислоти та знеболюючих препаратів (в тому числі морфію) у разі гострих нападів (нападів, що тривають), а також анаболічних стероїдів (таких як даназол) для тривалого попередження нападів. Анаболічні стероїди ефективно знижують частоту нападів у багатьох хворих, але вони мають значні побічні дії. Оскільки анаболічні стероїди являють собою чоловічі гормони, вони можуть спричинити особливо тяжкі побічні дії у хворих жінок. Крім того, ці препарати не можна призначати вагітним жінкам і дітям.

Як показано в таблиці 3, існують інші засоби для попередження нападів та лікування нападів, якщо вони почалися.

Таблиця 3. Лікування спадкового ангіоневротичного набряку		
Назва препарату	Клас препаратів	Застосування
Невідкладне лікування		
Берінерт (Berinert) Сетор (Cetor) Синрайз (Cinryze)*	Концентрований препарат С1-інгібітору (одержаний із плазми людини)	Внутрішньовенно (у вену)
Руконест (Руцин) (Ruconest (Rhucin))	Рекомбінантний інгібітор С1	Внутрішньовенно (у вену)
Фіразир (Ікатибант) (Firazyr (icatibant))	Антагоніст В2-рецепторів брадикініну	Підшкірно (під шкіру)
Кальбітор (Екаллантід) (Kalbitor (ecallantide))*	Інгібітор калікреїну	Підшкірно (під шкіру)
Профілактичне лікування		
Даназол (Данокрін) (Danazol (danocrine))	Анаболічні стероїди	Перорально
	Концентрований препарат інгібітору С1	Внутрішньовенно (у вену)

* Синрайз і Кальбітор ще не мають дозволу Європейської агенції з лікарських засобів (European Medicines Agency, EMA).

Зазвичай пацієнти проходять лікування від нападів у клініці чи лікарні. Проте декілька досліджень дають підставу вважати, що лікування вдома може бути безпечним і може зменшувати важкість та тривалість нападів. Самостійне лікування може допомогти пацієнтам відновити контроль та покращити якість свого життя, а також уникнути дорогої госпіталізації до лікарні.¹

Недавнє опитування відображає велику різницю в доступності лікування (у тому числі самолікування) для хворих у Європі.

Історія пацієнта



Мені 25 років. Я одружена і маю маленьку дитину — хлопчика трьох років. Уперше я помітила набрякання кистей рук і стоп, коли мені було десь років 11, але воно посилилося, коли мені було близько 14 років. Я пропускала так багато занять у школі, що погано склала іспити. Мені вдалося знайти роботу в офісі, але вона була для мене дуже напруженою, і у мене стали частіше з'являтися напади. Приблизно через шість місяців я залишила роботу і відтоді працювала лише короткий час на тимчасовій роботі. Моє захворювання на САН впливає не лише на мене. Коли у мене стається напад, мій мамі доводиться доглядати за мною та моїм маленьким сином, тому що мій чоловік не може відпроситися з роботи. Останнім часом ситуація значно покращилася. Коли я відчуваю, що наближається напад, я роблю собі ін'єкцію Ікатибанту, і це дуже допомагає. Коли мій син піде до школи, я спробую знайти роботу на повний робочий день.

Історія пацієнта

Мені 46 років, у мене з'являються напади два рази на тиждень. Напади переважно розвиваються у черевній порожнині, але у мене також часто бувають набряки гортані. До 36 років я лікувався анаболічними стероїдами, які мали дуже слабкий ефект на мої напади, на їх частоту та важкість. Декілька разів для врятування життя мені робили трахеотомію — я був повним інвалідом, не здатним працювати чи брати участь у суспільних заходах.

У 36 років я звернувся до спеціаліста з САН, який відразу призначив мені концентрований препарат С1-інгібітору. Я також навчився вводити його самостійно — і тепер я сам себе лікую кожні три дні при перших ознаках нападу. Невдовзі після зміни засобу лікування я зміг повернутися до роботи на повний робочий день і раптом також повернувся до нормального суспільного життя. Правильне лікування змінило моє життя — воно знову набуло сенсу!



Розділ 2. Опитування Реальна ситуація зі спадковим ангіоневротичним набряком у Європі

Хоча спадковий ангіоневротичний набряк поки що неможливо вилікувати, розумне застосування наявних засобів лікування може допомогти пацієнтам попереджувати появу симптомів й ефективно контролювати напади. Проте недавнє опитування серед організацій пацієнтів, що представляють понад 11 600 хворих у 12 країнах* виявило, що САН все ще часто недостатньо розпізнається, недостатньо діагностується і недостатньо лікується.

Недостатнє розпізнавання

Оскільки САН — це рідкісний розлад, пересічний лікар має дуже обмежені загальні знання про нього. Ось як респонденти оцінили знання пересічного медичного працівника:

- недостатні чи вкрай недостатні — 92 відсотки респондентів;
- адекватні — 8 відсотків респондентів;
- жоден респондент не оцінив професійні знання медичних працівників як добрі чи дуже добрі.



Знання про САН, які мають пересічні лікарі

Малюнок 3. Знання лікарів за оцінкою респондентів

* Опитування проводилося у червні 2010 року серед організацій, що представляють хворих на САН в Австрії, Чеській Республіці, Данії, Фінляндії, Франції, Німеччині, Угорщині, Норвегії, Іспанії, Україні та Великій Британії. Крім Європи, опитування також проводилося в Ізраїлі. Кількість хворих на САН, що становить 11 600 осіб, екстрапольована виходячи з середньої частоти захворювання - 1 випадок на 30 000 людей.

Хворі на САН, які відвідують лікарняні відділення невідкладної допомоги під час гострого нападу, часто не одержують належного лікування, тому що лікарі не знайомі з САН. В умовах відділення невідкладної допомоги неточний діагноз може призвести до затримки та (або) надання неналежного лікування (в тому числі діагностичної операції), і пацієнт ризикує зазнати непотрібного болю і страждання, а у деяких випадках ризикує вмерти.

Низький рівень професійної обізнаності та знань викликає особливе занепокоєння в чотирьох із 12 країн, де проводилось опитування, в яких немає експертного центру з контролю цього захворювання. Знання фахівців є вирішальними у випадках таких серйозних, рідкісних розладів як САН, для того щоб забезпечити одержання пацієнтами належного лікування з метою покращення якості їх життя та зниження ризику втрати дієздатності та смерті.

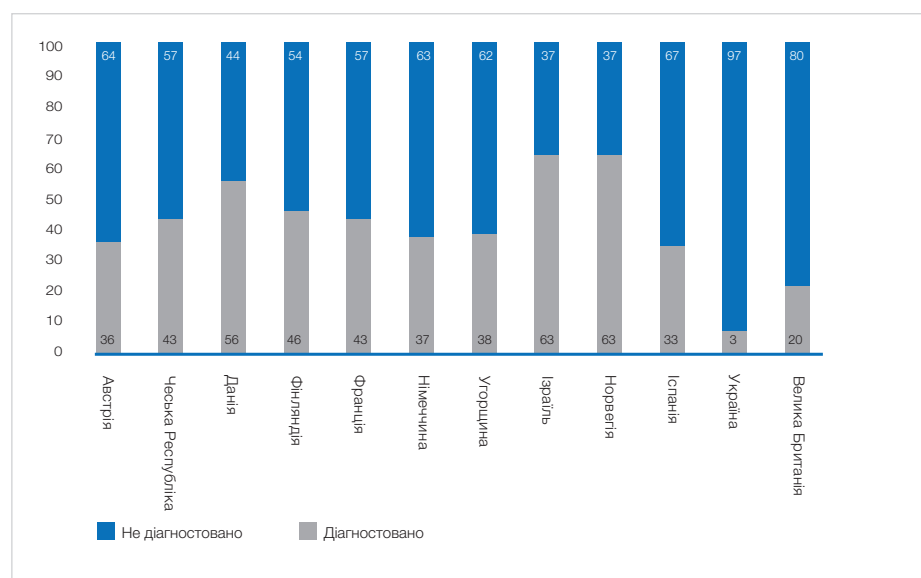
“ Лікарі у відділенні невідкладної допомоги повинні вміти розпізнавати САН, тому що я не знаю, коли мої симптоми можуть перетворитися на набряк гортані, який може мене вбити.”

Недостатнє діагностування

За оцінками респондентів, у Європі менше двох п'ятих хворих на САН одержали офіційний діагноз свого захворювання. Іншим трьом п'ятим хворих загрожують тяжкі наслідки, зважаючи на високий ризик серйозних та загрозливих життю ускладнень, пов'язаних із цим розладом.

Додатковою причиною для занепокоєння є широке варіювання рівня діагностування, виявлене в 12 країнах, де проводилось опитування:

- в одній країні фактично у жодного хворого не був встановлений діагноз САН;
- в одній країні САН діагностовано у 20 % хворих;
- у чотирьох країнах САН діагностовано у 33 % хворих;



- у трьох країнах САН діагностовано у 40 % хворих;
- лише у трьох країнах САН діагностовано у більш ніж 50% хворих.

Малюнок 4. Відсоткове співвідношення хворих із встановленим або невстановленим діагнозом, за оцінкою респондентів

Недостатнє лікування

Існує декілька лікувальних засобів, що попереджують прояви САН й ефективно лікують гострі напади (див. стор. 7). Після того як медичний препарат одержує дозвіл регулятивних органів ЄС, він має бути доступним для пацієнтів по всій Європі, але опитування виявило значне варіювання серед країн:

- пацієнти в одній країні не мають доступу до жодного засобу лікування;
- в інших країнах доступ пацієнтів до засобів лікування може становити аж 80 відсотків або лише 10 відсотків.

“ Мої лікарі не можуть дати мені деякі засоби для лікування САН, навіть якщо вони доступні в сусідніх країнах. ”

Наявність засобів для самостійного лікування вдома важлива для хворих на САН. Це означає, що вони можуть самі здійснити звичайне профілактичне лікування або можуть самостійно лікуватися при перших ознаках гострого нападу. Але знову-таки доступ пацієнтів до повного спектру засобів лікування варіюється в різних країнах Європи:

- в одній країні пацієнти не мають доступу ні до профілактичних засобів, ні до засобів невідкладного лікування;
- у двох країнах пацієнти мають доступ до засобів невідкладного лікування, але лише у тому разі, якщо напад загрожує життю;
- у п'яти країнах пацієнти мають доступ до засобів невідкладного лікування вдома або через відділення невідкладної допомоги;
- у п'яти країнах пацієнти мають доступ як до профілактичних засобів, так і до засобів невідкладного лікування вдома.

Заклик до дії

Це опитування організацій пацієнтів у 12 країнах виявило відсутність професійної обізнаності та знань про САН, поширені випадки недостатнього діагностування та величезну різницю в доступі до ухвалених засобів лікування. Таке становище є неприйнятним.

Діагностування, лікування і догляд за пацієнтами з рідкісними захворюваннями, такими як САН, сьогодні стають пріоритетом для вживання заходів і співпраці в Європі (див. перелік). Пацієнти із САН зараз у відповідь на всеєвропейську ініціативу закликають до дії свої уряди, працівників охорони здоров'я, органи охорони здоров'я та своїх співгромадян.

“ Моє життя змінилося, коли мене нарешті направили до спеціаліста. Тепер про мене дбають лікарі, котрі знають про САН.”



САН: європейський вимір

У червні 2009 р. Європейська Рада прийняла рекомендації щодо дій відносно рідкісних захворювань*, які покликані:

- підтримати та надати допомогу у прийнятті до 2013 року національних планів і стратегій відносно рідкісних захворювань;
- покращити визнання і видимість рідкісних захворювань в суспільстві;
- стимулювати подальше дослідження рідкісних захворювань;
- установити зв'язки між експертними центрами та фахівцями в різних країнах; це буде здійснюватися шляхом створення європейських довідкових мереж, для того щоб ділитися знаннями та досвідом і у разі необхідності визначати, куди слід звертатися хворим, якщо їм не може бути надана можливість скористатися цим досвідом.

У досягненні цих цілей особливо важливу роль відіграють організації пацієнтів.

Мета цієї ініціативи Європейської Ради — об'єднати ресурси, що мають відношення до рідкісних захворювань, які зараз розрізнені по окремих країнах ЄС, і допомогти пацієнтам і фахівцям співпрацювати в усіх країнах-учасницях для обміну досвідом та інформацією і координації зусиль.

Європейська Рада визначає рідкісні захворювання, в тому числі генетичного походження, як такі, що становлять загрозу для життя або є хронічно виснажливими і зустрічаються з такою низькою частотою, що потрібні спеціально об'єднані зусилля для попередження значного погіршення дієздатності, передчасної смерті або значного зниження якості життя чи соціально-економічного потенціалу людини. Низька частота, як правило, визначається як менше 5 випадків на 10 000 людей в Європейському Союзі.

* Council Recommendation of 8 June 2009 in the field of rare diseases [Рекомендації Ради від 8 червня 2009 р. у сфері рідкісних захворювань] (2009/C 151/02). <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:EN:PDF> (доступ 22 листопада 2010 р.)

Розділ 3. Заклик до дії САН: європейський заклик до дії

Хворі на САН хочуть мати доступ до лікування, яке дозволить їм вести нормальний спосіб життя.

Вони бажають контролювати свої симптоми, щоб почуватися безпечно та реалізовувати свій життєвий потенціал у навчанні, на роботі та в людських стосунках.

Пацієнти по всій Європі закликають до:

- визнання урядами, органами охорони здоров'я та медичними працівниками того факту, що САН є серйозним, виснажливим, потенційно загрозливим для життя хронічним захворюванням, що потребує вчасного і точного встановлення діагнозу та надання ефективного лікування;
- професійної освіти, що дозволяє медичним працівникам виявляти симптоми САН, діагностувати захворювання і належним чином лікувати напади, а також розуміти важливість направлення до фахівця і постійного надання медичної допомоги;
- просвіти серед громади і пацієнтів, яка підвищує обізнаність про САН і спонукає хворих:
 - о шукати інформацію про наявні можливості лікування;
 - о будувати партнерські відносини зі своїми лікарями, які займаються лікуванням САН;
- плану лікування, що відповідає індивідуальним потребам кожного хворого і враховує можливість лікування вдома як прийнятний варіант;
- співпраці основних зацікавлених сторін — пацієнтів, учених, лікарів-спеціалістів та фармацевтичної промисловості — для продовження досліджень, в тому числі клінічних випробувань, для покращення лікування і, врешті-решт, знаходження засобу вилікування САН;
- співпраці між урядами країн, регулятивними органами влади та фармацевтичною промисловістю для забезпечення безперервного і, де це доречно, покращеного доступу до всіх наявних засобів лікування.

“ Можливість самостійно лікуватися означає, що я не втрачу свою роботу і не буду лягати в лікарню. Це краще і для мене, і для служб охорони здоров'я. ”

Додаток

Список посилань:

- 1 Agostoni A, Aygoren-Pursun E, Binkley KE, et al. Hereditary and acquired angioedema: problems and progress: proceedings of the third C1 esterase inhibitor deficiency workshop and beyond. [Спадковий та набутий ангіоневротичний набряк: проблеми та досягнення. Тези третього семінару з дефіциту інгібітору естерази C1 та інші матеріали]. J Allergy Clin Immunol 2004; 114(3 Suppl): S51-131
- 2 Bowen T, Cicardi M, Bork K, et al. Hereditary angioedema: a current state-of-the-art review [Спадковий ангіоневротичний набряк, огляд існуючої сучасної ситуації], VII: Canadian Hungarian 2007 International Consensus Algorithm for the Diagnosis, Therapy, and Management of Hereditary Angioedema [Канадсько-угорський міжнародний узгоджений алгоритм 2007 р. для діагностики, лікування і контролю спадкового ангіоневротичного набряку]. Ann Allergy Asthma Immunol 2008; 100(1 Suppl 2): S30-40
- 3 Zuraw BL. Hereditary angioedema [Спадковий ангіоневротичний набряк]. 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 [Клінічні дослідження раптової обструкції верхніх дихальних шляхів у хворих на спадковий ангіоневротичний набряк через дефіцит інгібітору естерази C1]. 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 [Симптоми, перебіг та ускладнення абдомінальних нападів при спадковому ангіоневротичному набряку через дефіцит інгібітору C1]. Am J Gastroenterol 2006; 101: 619-27
- 6 Bork K. Hypovolemic shock caused by ascites in hereditary angioedema [Гіповолемічний шок, викликаний асцитом при спадковому ангіоневротичному набряку]. Med Klin 1998; 93: 554 [німецькою мовою]
- 7 Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. Hereditary angioedema: new findings concerning symptoms, affected organs, and course [Спадковий ангіоневротичний набряк: нові дані стосовно симптомів, ураження органів і перебігу]. Am J Med 2006; 119: 267-74
- 8 Frank MM, Gelfand JA, Atkinson JP. Hereditary angioedema: the clinical syndrome and its management [Спадковий ангіоневротичний набряк: клінічний синдром та контроль над ним]. Ann Intern Med 1976; 84: 580-93
- 9 Cicardi M, Agostini A. Hereditary angioedema [Спадковий ангіоневротичний набряк]. N Engl J Med 1996; 334: 1666-7
- 10 Lumry WR, Castaldo AJ, Vernon MK, et al. The Humanistic Burden of Hereditary Angioedema: Impact on Health-related Quality of Life, Productivity, and Depression [Психологічний тягар спадкового ангіоневротичного набряку: вплив на якість життя, продуктивність діяльності та депресію, що пов'язані зі станом здоров'я]. Allergy Asthma Proc 31:407-414, 2010
- 11 Wilson DA, Bork K, Shea EP, et al. Economic costs associated with acute attacks and long-term management of hereditary angioedema [Економічні витрати, пов'язані з гострими нападами та тривалим контролюванням спадкового ангіоневротичного набряку]. Ann Allergy Asthma Immunol 2010; 104: 314-20

Бібліографія

Bork K, Siedlecki K, Bosch S, et al. Asphyxiation by laryngeal oedema in patients with hereditary angioedema [Асфіксія через набряк гортані у хворих на спадковий ангіоневротичний набряк]. Mayo Clin Proc 2000; 75: 349-54

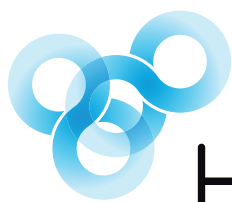
Bork K, Barnstedt SE, Koch P, Traupe H. Hereditary angioedema with normal C1-inhibitor activity in women [Спадковий ангіоневротичний набряк з нормальною діяльністю інгібітору C1 у жінок]. Lancet 2000; 356: 213-17

Cichon S et. al. Increased activity of coagulation factor XII (Hageman factor) causes hereditary angioedema type III [Підвищена інтенсивність фактора коагуляції XII (фактора Хагемана) спричиняє спадковий ангіоневротичний набряк типу III]. Am J Hum Genet 2006 Dec; 79(6): 1098-104

Moore GP, Hurley WT, Pace SA. Hereditary angioedema [Спадковий ангіоневротичний набряк]. Ann Intern Med 1988; 17: 1082-86

Pappalardo E, Cicardi M, Duponchel C, et. al. Frequent de novo mutations and exon deletions in the C1inhibitor gene of patients with angioedema [Часті нові мутації та видалення екзонів у гені інгібітору C1 у хворих на спадковий ангіоневротичний набряк]. J Allergy Clin Immunol 2000; 106: 1147-54

“ Дуже мало застосовується лікування вдома. Лише кілька лікарів погоджуються, що пацієнти можуть лікуватися самі, і мало хто з пацієнтів знає про таку можливість.”



HAEi

International Patient Organization
for C1 Inhibitor Deficiencies