

Василевский И.В.

**ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФЕНОТИПИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ
НАСЛЕДСТВЕННОГО АНГИОНЕВРОТИЧЕСКОГО ОТЕКА ПРИ ТЕРАПИИ**

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

(Опубликовано: Журнал инфектологии. 2023; Том 15, № 3. Приложение 1. С.33-34)

Наследственный ангионевротический отек (НАО) — редкое генетическое заболевание, проявляющееся эпизодами кожного или подслизистого отека, чаще всего поражающего кожу, брюшную полость и верхние дыхательные пути. Наиболее частая причина НАО связана либо с дефицитом (тип 1), либо с дисфункцией (тип 2) ингибитора C1 (C1-ИНГ), что приводит к перепроизводству брадикинина и активации рецепторов брадикинина B2. Это увеличивает проницаемость сосудов и способствует возникновению приступов ангионевротического отека (Maurer M. et al., 2022). Приступы связаны с значительными функциональными нарушениями, снижением качества жизни и риском смерти в случае отека гортани. Кроме того установлено наличие НАО с нормальным уровнем C1-ингибитора, но из-за мутации в FXII (факторе 12) (HAE-nC1-INH); ангиопоэтин-1 (ANGPT1), плазминогене (PLG), кининогене (KNG1), миоферлине (MYOF) и гепарансульфат-глюкозамин 3-О-сульфотрансферазе (HS3ST6). При НАО, не зависящем от C1-ингибитора, мутации в гене F XII, приводят к чрезмерной активации и образованию брадикинина через кинин-калликреиновую систему. Мутация в гене PLG связана с повышением активности плазминогена, что также приводит к чрезмерному образованию брадикинина. Мутация в гене ANGPT1 влечет за собой повышение проницаемости сосудов от многочисленных медиаторов воспаления. Мутация в гене KNG1 влияет на формирование aberrантного брадикинина с увеличенным периодом полураспада.

В плане дифференциальной диагностики следует помнить о том, что существует рецидивирующий ангионевротический отек, опосредованный тучными клетками, часто сочетающийся с появлением сильно зудящих волдырей (крапивницей) у пациентов с хронической спонтанной крапивницей (ХСК). Однако, у ряда пациентов с ХСК волдыри не развиваются и наблюдается исключительно ангионевротический отек. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента также могут вызвать ангионев-

ротический отек (АПФ-АЕ), т.к. они являются потенциально инициирующими агентами брадикинин-опосредованных реакций.

Гистамин-опосредованные ангионевротические отеки встречаются у 20 % населения земного шара. Пациенты с таким фенотипом хорошо отвечают на антигистаминные препараты и стероидные противовоспалительные средства. При установлении пациентам диагноза НАО-1 или НАО-2 не рекомендуется назначение системных глюкокортикостероидов, антигистаминных препаратов, транексамовой кислоты при купировании отеков в силу различий патофизиологии процесса и неэффективности данных препаратов. Препараты первой линии в подобной ситуации - нативный и рекомбинантный С1-ингибитор, антагонист рецепторов брадикинина и ингибитор белка калликреина. Эти препараты могут быть использованы пациентами самостоятельно, поскольку раннее купирование острого приступа более эффективно и предотвращает тяжелые осложнения.

В Республике Беларусь в 2021 г. было зарегистрировано 86 пациентов (50 женского и 36 мужского пола) из 31 неродственной семьи с генетически подтвержденным НАО: НАО 1-го типа – 65 пациентов (75,6%), с НАО 2-го типа – 21 пациент (24,4%). С учётом международных данных о распространённости данной патологии (1:10000 – 1:50000) число пациентов с НАО в Республике Беларусь может достигать от 200 до 800-900 человек (Захарова Л., Гурьянова И., 2021).