

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
_____ № _____

СТАНДАРТИ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
«СПАДКОВИЙ АНГІОНЕВРОТИЧНИЙ НАБРЯК»

2022

Загальна частина

Діагноз:

Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»:

D84.1 Дефект у системі комплементу

T78.3 Ангіоневротичний набряк

Розробники:

Микичак Ірина Володимирівна	заступник Міністра охорони здоров'я України, голова робочої групи;
Чоп'як Валентина Володимирівна	завідувач кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, заступник голови робочої групи з клінічних питань;
Бісюк Юрій Анатолієвич	професор кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика;
Бондаренко Анастасія Валеріївна	завідувач кафедри педіатрії, імунології, інфекційних та рідкісних захворювань Європейської медичної школи Міжнародного європейського університету;
Волошина Ірина Володимирівна	професор кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології Запорізького державного медичного університету, д.мед.н., член правління ГО «Академія Сімейної Медицини України»;
Волоха Алла Петрівна	завідувач кафедри дитячих інфекцій та дитячої імунології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика;
Давидова Юлія Володимирівна	керівник відділу акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», д.мед.н., професор;
Заболотна Діана Дмитрівна	керівник відділу ринології та алергології ДУ «Інститут отоларингології імені професора О.С. Коломійченка НАМН України» д.мед.н., професор;

Забродська Людмила Валеріївна	завідувачка Центру алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів ДУ «Інститут отоларингології імені професора О.С. Коломійченка НАМН України» (за згодою);
Костюченко Лариса Василівна	професор кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького;
Ліщук-Якимович Христина Олександрівна	доцентка кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького;
Лоскутов Олег Анатолійович	завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор (за згодою);
Орел Юрій Глібович	професор кафедри хірургії № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, д.мед.н.;
Телішевська Уляна Дмитрівна	доцент кафедри ортопедичної стоматології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького;
Хіміч Тетяна Юріївна	доцентка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2 та медсестринства Харківського національного медичного університету;

Методологічний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана Іванівна	начальник відділу стандартизації медичної допомоги Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу;
Шилкіна Олена Олександрівна	заступник начальника відділу стандартизації медичної допомоги Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».

Рецензенти:

Кайдашев Ігор Петрович	проректор з наукової роботи Полтавського державного медичного університету, Лауреат Державної премії України у галузі науки і техніки, Заслужений діяч науки і техніки України, д.мед.н., професор;
Коваль Галина Данилівна	професор кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського державного медичного університету, д.мед.н., професор.

Дата оновлення стандартів – 2028 рік.

Перелік скорочень

АН – ангіоневротичний набряк
іАПФ – інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту
ВДШ – верхні дихальні шляхи
ЗОЗ – заклад охорони здоров'я
МО – міжнародні одиниці
НАН – набутий ангіонабряк
САН – спадковий ангіоневротичний набряк
СЗП – свіжозаморожена плазма
УЗД – ультразвукове дослідження
ХСК – хронічна спонтанна кропив'янка
ШКТ – шлунково-кишковий тракт
ЕААСІ – Європейська Академія алергології та клінічної імунології (European Academy of Allergy and Clinical Immunology)
SDP – об'єднана плазма, оброблена методом «розчинник-детергент» (solvent detergent-treated plasma)
LTP – довгострокова профілактика

Стандарт 1. Організація надання медичної допомоги

Положення стандарту медичної допомоги

Лікарі різних спеціальностей мають бути обізнані щодо спадкового ангіоневротичного набряку (САН) з метою його раннього виявлення та скерування до лікарів імунологів-лікарів/ імунологів дитячих, які здійснюють його діагностику, призначення лікування пацієнтів та профілактики нападів.

Медична допомога пацієнтам з САН потребує міждисциплінарної співпраці та інтегрованого їх ведення мультидисциплінарною командою фахівців, до якої мають бути включені лікарі загальної практики-сімейної медицини, педіатри, терапевти, алергологи, отоларингологи, стоматологи, гастроентерологи, хірурги, дерматологи, пульмонологи, ендокринологи, ревматологи, гематологи, онкологи, інфекціоністи, неврологи, акушері-гінекологи та інші фахівці.

Ведення та облік пацієнтів з САН здійснюється лікарями імунологами/ лікарями імунологами дитячими.

За умов складних випадків САН лікарі-імунологи/ дитячі імунологи скеровують пацієнтів з САН до закладу охорони здоров'я (ЗОЗ) який має відповідне ресурсне забезпечення для здійснення поглибленої діагностики та лікування пацієнтів з САН.

Обґрунтування

Спадковий ангіоневротичний набряк – рідкісне генетичне захворювання, яке характеризується рецидивними епізодами ангіоневротичного набряку (АН), що зазвичай виникає в шкірі і підшкірній клітковині або слизових оболонках верхніх дихальних шляхів (ВДШ) та шлунково-кишкового тракту (ШКТ). САН є захворюванням, що значно впливає на тривалість життя, його якість не тільки для пацієнтів, а й членів їхніх сімей/осіб, які здійснюють догляд.

Рання діагностика, початок лікування, своєчасна профілактика пацієнтів з САН сприяє попередженню інвалідизації та передчасної смерті пацієнтів.

Ефективні системи комунікації, які відповідають конкретним потребам окремих пацієнтів з САН, є найважливішими для забезпечення своєчасної діагностики, скерування до відповідних фахівців та спеціалізованих центрів, їх лікування та проведення профілактичних заходів. Пацієнти з САН повинні бути впевнені, що усі спеціалісти охорони здоров'я, які беруть участь у діагностиці, лікуванні, профілактиці їх хвороби, добре спілкуються між собою і з ними.

Завдяки розширенню масштабів просвітницьких заходів щодо САН, за останні роки в багатьох країнах було зафіксовано зростання частоти виявлення, а також деяке скорочення діагностичної затримки між проявами симптомів і постановкою діагнозу, ефективною профілактикою нападів, пов'язаних з САН.

Моніторинг активності САН базується на регулярній оцінці та документуванні нападів пацієнтом через зміну частоти та тяжкості нападів.

Критерії якості медичної допомоги**Обов'язкові:**

1. Існують локально узгоджені письмові документи, що координують та інтегрують медичну допомогу в забезпеченні своєчасного скерування, діагностики, лікування та профілактики загострень захворювання у пацієнтів з САН.

2. Розробляється лікарем-імунологом/імунологом дитячим задокументований індивідуальний план допомоги, узгоджений з пацієнтом і доступний мультидисциплінарній команді, що містить інформацію про діагноз пацієнта, лікування, профілактику і ведення його стану.

3. Пацієнти і, за згодою, члени сім'ї/особи, які здійснюють догляд, забезпечуються у доступній формі інформацією щодо стану пацієнта, плану лікування, профілактики загострень захворювання, подальшого спостереження, проводиться навчання навичок, необхідних для покращання результатів медичної допомоги, контактів для отримання додаткової інформації та консультації.

Бажані:

4. Надавачі медичних послуг розміщують інформаційні матеріали стосовно основних клінічних проявів САН в доступних для пацієнтів місцях, а також на своїх вебсайтах та офіційних сторінках закладів у соцмережах.

5. Пацієнтам з САН рекомендується вести/заповнювати щоденник пацієнта і кожні 3 місяці відвідувати лікуючого імунолога для оцінки стану пацієнта та подальшого моніторингу в процесі лікування, заповнення опитувальника для оцінки якості життя пацієнтів з САН AE-QoL (Додаток), узгодження подальшої терапевтичної тактики, ефективності призначеної терапії «на вимогу», щодо переносимості препарату та необхідності проведення довгострокової профілактики.

Стандарт 2. Діагностика

Положення стандарту медичної допомоги

Діагноз САН може бути запідозрений лікарем будь-якої спеціальності на основі виявлення у пацієнта характерних клінічних ознак. Встановлення діагнозу САН 1 і 2 типу базується на результатах збору анамнезу та лабораторного обстеження: визначення функції інгібітора С1-естерази, концентрації (рівня) білка С1-INH і С4 компонента комплементу в сироватці/плазмі.

Обґрунтування

Для своєчасної діагностики САН першочергове значення має визначення лікарями клінічних ознак для подальшого скерування на лабораторне обстеження.

При проведенні трьох тестів (функції інгібітора С1-естерази, концентрації (рівня) білка С1-INH і С4 компонента комплементу) діагностична точність виявлення САН-1/2 є вищою порівняно з використанням одного з них. Для уникнення хибної інтерпретації результатів лабораторного обстеження для остаточного підтвердження діагнозу воно має бути виконане в двох лабораторних постановках. Діагноз також може базуватися на результатах генетичного обстеження, особливо це стосується САН із нормальним С1-інгібітором, де дослідження рівнів і концентрації інгібітора С1-естерази є неінформативним.

Диференційна діагностика САН-1/2 включає: САН з нормальним С1-інгібітором, опосередкований брадикініном; набутий ангіонабряк, такі як НАН-С1-INH і АПФ-АН; опосередкований медіаторами мастоцитів; ангіонабряк у пацієнтів із хронічною спонтанною кропив'янкою (ХСК) без висипки; алергічний ангіонабряк; ідіопатичний набутий АН. Через те, що патофізіологія і ведення інших форм ангіонабряку відрізняються від САН-1/2, важливо встановити правильний діагноз захворювання.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1. САН слід запідозрити, якщо в пацієнта в анамнезі спостерігаються рецидивні набряки шкіри (кінцівок, обличчя, геніталій), органів ШКТ (періодичні безпричинні інтенсивні болі в животі, асцит, блювання, діарея) і/або набряк гортані та наявні один або декілька факторів: позитивний сімейний анамнез (хоча його може не бути у 25% пацієнтів); перші епізоди симптомів з'явилися у дитячому/підлітковому віці; рецидивний абдомінальний біль; випадок набряку ВДШ; неадекватна реакція на антигістамінні препарати, глюкокортикостероїди, омалізумаб або епінефрин; наявність продромальних ознак або симптомів перед набряком; відсутність уртикарної висипки під час нападу.

2. Пацієнт зі складним випадком САН скеровуються до ЗОЗ які мають відповідне ресурсне забезпечення для здійснення поглибленої діагностики та лікування пацієнтів з САН.

3. У разі підозри на САН імунологічна лабораторна діагностика має бути здійснена якомога швидше і має включати аналіз крові на рівень білка C1-INH і C4-компонент комплементу, функції C1INH.

Інтерпретації результатів комплексної лабораторної діагностики має здійснюватися відповідно до наведених нижче критеріїв:

Фактор комплементу C4	Інгібітор C1-естерази концентрація	Інгібітор C1-естерази активність	Ймовірний діагноз
знижений	знижений	знижений	САН I типу або набутий дефіцит C1-інгібітора
знижений	нормальний або підвищений	знижений	САН II типу
нормальний	нормальний	нормальний	САН з нормальним C1-інгібітором або диференційна діагностика з іншими захворюваннями з подібною клінікою

4. Діагноз САН 1 типу підтверджується одночасно низькими концентрацією і функцією C1-INH (<50% від норми).

5. Діагноз САН 2 типу підтверджується зниженою функцією C1-INH (<50% норми) при нормальній або підвищеній його концентрації.

6. У пацієнтів з попередньо позитивними результатами лабораторного обстеження з метою верифікації діагнозу САН 1 або 2 типу необхідне проведення повторного тестування на визначення рівнів C1-INH і C4 компоненту комплементу та функції C1-INH. Отримання двох результатів, що вказують на знижену концентрацію або функцію C1-INH є достатнім для підтвердження діагнозу.

Бажані:

7. Пацієнти із ангіонабряком на введення інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) мають бути обстежені на наявність САН-1/2, оскільки розвиток епізодів АН після початку лікування іАПФ може вказувати на наявність раніше безсимптомного САН.

8. Рекомендувати проводити скринінг серед кровних родичів першої лінії пацієнтів із САН з метою виявлення недіагностованого захворювання САН.

9. За наявності ресурсів, пацієнтам із лабораторно підтвердженим САН-1/2 слід провести секвенування гена SERPING1, результати якого можуть бути використані для подальшої пренатальної діагностики плода і постнатальної діагностики дитини без клінічних проявів під час генетичного тестування на наявність мутації в гені, яка виявлена в одного з батьків.

10. Діти, народжені від батьків, хворих на САН-1/2 мають бути обстежені у віці 1 рік і старше щодо наявності у них САН-1/2 з метою виявлення захворювання якомога раніше.

11. Пацієнтам із нормальним рівнем і функцією C1-INH і наявністю клінічних симптомів, що вказують на САН, після диференційної діагностики з іншими станами (алергічний ангіонабряк, ангіонабряк у пацієнтів із хронічною спонтанною кропив'янкою без висипки тощо) слід проводити генетичний аналіз на наявність відомих мутацій, що лежать в основі САН-pC1-INH: в гені фактора XII (САН-FXII), в гені ангіопоетину-1 (САН-ANGPT1), в гені плазміногену (САН-PLG), в гені кініногену 1 (САН-KNG1), в гені myoferlin (САН-MYOF) та САН в гені гепарансульфат 3-О-сульфотрансферази 6 (САН- HS3ST6).

12. У пацієнтів із лабораторними ознаками САН-1/2, у яких перші клінічні прояви з'явилися у віці старше 30 років, немає сімейного анамнезу і/або наявні лімфома або доброякісна моноклональна гаммапатія (MGUS) з метою диференційної діагностики із набутим ангіонабряком доцільно провести визначення рівня C1q. При САН рівень C1q практично завжди лишається нормальним. При НАН-C1-INH у 75% пацієнтів він знижений.

Стандарт 3. Лікування

Положення стандарту медичної допомоги

Лікування пацієнтам з САН призначається лікарем імунологом/лікарем імунологом дитячим після встановлення діагнозу САН та визначення його типу. Лікування САН в залежності від перебігу захворювання складається з: лікування гострого стану, короткострокової (або допроцедурної) профілактики, довгострокової профілактики. План лікування визначається лікарем імунологом/лікарем імунологом дитячим в залежності від тяжкості перебігу захворювання і бажання пацієнта.

Під час кожного візиту пацієнта лікар оцінює тяжкість перебігу захворювання для визначення необхідності внесення змін до плану лікування, в тому числі призначення довгострокової профілактики.

У випадку гострого набряку обличчя або гортані пацієнт з САН має бути госпіталізований у реанімаційне відділення або палату інтенсивної терапії ЗОЗ для надання невідкладної медичної допомоги, у тому числі невідкладних процедур для відновлення прохідності ВДШ.

Обґрунтування

Спадковий ангіоневротичний набряк характеризується рецидивними набряками шкіри та слизових оболонок різної локалізації, включаючи набряк гортані і абдомінальні напади, що можуть загрожувати життю і значно погіршують його якість, супроводжуючись болем, косметичними проблемами, обмеженням життєдіяльності і працездатності. Саме тому під час кожного епізоду набряку він має бути пролікований. Кардинально важливим є швидке лікування САН за допомогою невідкладної медикаментозної терапії; крім того, слід підготуватися до невідкладних процедур, у тому числі до відновлення прохідності ВДШ, якщо розвиватиметься дихальна недостатність. При прогресувальному набряку ВДШ рекомендовано розглядати інтубацію або хірургічне втручання ще на ранньому етапі медичної допомоги. З метою попередження набряків при відомих провокуючих факторах застосовується короткострокова профілактика. У випадку частих набряків, що суттєво погіршують якість життя пацієнтів, має бути розглянута довгострокова профілактика.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1. Лікування гострого набряку:

1.1. При кожному епізоді ангіонабряку інгібітор C1, отриманий з плазми, має бути введений якнайшвидше, «на вимогу».

1.2. Пацієнти мають бути забезпечені лікарськими засобами для лікування «на вимогу» та при собі мати запас у кількості, необхідній для лікування принаймні двох нападів САН.

1.3. Пацієнтам, у яких встановлено діагноз САН, але відсутні симптоми захворювання призначається терапія «на вимогу», яка має бути доступна під час нападів, навіть якщо нападів ще не було.

1.4. За відсутності лікарського засобу інгібітор C1, отриманий з плазми, для зняття гострого нападу може бути використана плазма, оброблена методом «розчинник-детергент» (SDP) або свіжозаморожена плазма, з розрахунку 1мл плазми відповідає 1 МО інгібітора C1, отриманого з плазми.

1.5. Інтубацію або хірургічне втручання (трахеостомія, конікотомія) необхідно розглянути при всіх прогресуючих набряках з ураженням ВДШ ще на ранньому етапі медичної допомоги одночасно з введення препарату «на вимогу» через те, що клінічний перебіг епізодів САН є непрогнозованим.

1.6. Не рекомендовано використовувати антифібринолітики чи андрогени для лікування нападів САН «на вимогу» через їх низьку ефективність.

2. Короткострокова профілактика:

2.1. Короткострокова профілактика, призначається за наявності дії провокуючих факторів: хірургічного втручання; стоматологічного втручання; обстеження, пов'язаного з механічним впливом на верхні відділи ШКТ та ВДШ (ендотрахеальна інтубація, бронхоскопія, ФГДС); наявність стресових ситуацій (іспити, співбесіди, відрядження, публічні заходи тощо); інші індивідуальні провокуючі фактори, відомі пацієнту.

2.2. Для короткострокової профілактики застосовується введення інгібітору C1, отриманого з плазми, внутрішньовенно, якомога ближче до початку процедури (бажано до 24 годин).

2.3. За відсутності інгібітору C1, отриманого з плазми, для короткострокової профілактики може бути використана оброблена методом «розчинник-детергент» (SDP) або свіжозаморожена плазма, з розрахунку 1мл плазми відповідає 1МО інгібітору C1, отриманий з плазми.

2.4. Після короткострокової профілактики через ризик розвитку набряку після хірургічного/стоматологічного втручання пацієнт має перебувати під спостереженням та з доступом лікування «на вимогу».

3. Довгострокова профілактика:

3.1. Показаннями для довгострокової профілактики загострень САН є наявність в анамнезі набряку гортані і/або госпіталізація у відділення інтенсивної терапії та частота набряків щонайменше 1 раз на місяць або більш часто.

3.2. Препаратом першої лінії для довгострокової профілактики є інгібітор C1, отриманий з плазми, що вводиться внутрішньовенно 2 рази на тиждень.

3.3. При неможливості застосування інгібітора C1, отриманого з плазми, як препарати другої лінії можуть застосовуватись андрогени, за умови їх доступності. При призначенні цих лікарських засобів необхідний контроль загального аналізу крові та сечі раз на півроку, УЗД черевної порожнини один раз на рік.

3.4. Антифібринолітики для довгострокової профілактики рекомендовані за відсутності препаратів першої лінії та наявності протипоказань для застосування андрогенів. Дози транексамової кислоти коливаються в межах 30-50мг/кг, розділені на 2-3 прийоми, максимальна

доза 6 г/добу. Антифібринолітики протипоказані при тромбофілії, підвищеному ризику тромбоутворення, гострому тромбозі (наприклад, тромбоз глибоких вен або легенева емболія).

4. Під час лікування пацієнта з САН один раз на 6 місяців здійснюється моніторинг стану пацієнта, що включає збір анамнезу, фізикальне обстеження та лабораторні дослідження (загальний аналіз крові, печінкові та ниркові проби).

Бажані:

5. Пацієнти з САН мають отримувати щорічну вакцинацію проти грипу.

6. Пацієнтам з САН, які отримують інгібітор С1, отриманий з плазми, необхідна вакцинація проти гепатиту В та гепатиту А.

Стандарт 4. Допомога вагітним, породіллям, які годують грудьми, з САН

Положення стандарту медичної допомоги

Надання медичної допомоги вагітним, породіллям, які годують грудьми, з САН має здійснюватись мультидисциплінарною командою із залученням фахівців, які мають досвід лікування САН. Для ведення вагітних з САН групи високого ризику доцільним є створення центру з надання відповідної допомоги в закладі, який надає перинатальну допомогу 3b рівня, до якого включений спеціаліст з ведення САН.

Рекомендації щодо надання допомоги вагітній зі САН має бути доведеною до відома лікаря первинної медичної допомоги, відділення невідкладної допомоги та родопомічного закладу, включаючи план лікування САН, на випадок необхідності ургентної допомоги за місцем проживання.

В I триместрі вагітності необхідно провести консультування спеціаліста з САН, визначити маршрут пацієнтки з САН до відповідної установи для розродження, регламентувати заплановані хірургічні або стоматологічні процедури, що вимагають короткострокового профілактичного лікування. Перед пологами спеціаліст з САН має обговорити лікування нападів з акушером-гінекологом та анестезіологом. У пологовій залі родопомічного закладу, де приймаються пологи у пацієнтки з САН, мають бути доступні лікарські засоби «на вимогу» для екстреного використання при розвитку ангіоневротичного набряку.

Обґрунтування

Вагітність у різний спосіб впливає на частоту та тяжкість нападів, навіть для однієї пацієнтки під час різних вагітностей. Найчастіше клінічним проявом САН під час вагітності може стати біль в ділянці живота, що пов'язано з розтягуванням матки та руховою активністю плода. Кардинально важливим є швидке лікування САН за допомогою невідкладної медикаментозної терапії; крім того, слід підготуватися до невідкладних процедур, у тому числі до відновлення прохідності ВДШ, якщо розвиватиметься дихальна недостатність. При прогресувальному набряку ВДШ рекомендовано розглядати інтубацію або хірургічне втручання ще на ранньому етапі медичної допомоги. Спеціаліст з ведення САН повинен бути поінформований про інші медичні стани, з приводу яких пацієнтка отримує лікування, щоб можна було скоординувати лікування, а іншим фахівцям охорони здоров'я - повідомити відповідну інформацію про САН.

Порівняно з пацієнтками з САН-C1INH, виявляється, що пацієнтки з САН-nl-C1INH мають більшу ймовірність посилення нападів під час вагітності, зокрема з САН-FXII. Невеликі повідомлення про ведення випадків показали, що деякі пацієнтки з САН-nl-C1INH отримували профілактику інгібітору C1, отриманого з плазми, під час вагітності, що знизило частоту нападів. Лактація може бути пов'язана зі збільшенням частоти нападів САН, потенційно через підвищення рівня пролактину в сироватці крові.

Інгібітор C1, отриманий з плазми є кращим лікуванням під час вагітності через його безпеку.

Препарати, що містять тільки прогестин, призводять до покращення симптомів у деяких пацієток з САН-C1-INH, добре переносяться і можуть бути рекомендовані більшості пацієток з САН-C1-INH.

У жінок із САН-C1-INH, які не можуть завагітніти природним шляхом, штучне запліднення або екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ) може збільшити частоту та тяжкість нападів через збільшення концентрації ендогенних естрогенів, індукованих ін'єкційними гонадотропінами.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1. Вагітним та породіллям з САН необхідно виключити застосування іАПФ, екзогенних естрогенів, андрогенів; транексамову кислоту не слід застосовувати під час годування груддю.

2. Вагітні мають бути поінформовані, що за наявності у них абдомінальних нападів та відсутності ефекту від лікування САН, вони мають звернутись до акушера-гінеколога/сімейного лікаря, який здійснює антенатальне спостереження, щоб не пропустити наявності інших потенційних ускладнень вагітності (загроза передчасних пологів, загроза викидню).

3. Короткострокову профілактику за допомогою інгібітору C1, отриманого з плазми, слід проводити перед будь-якими процедурами, які виконуються під час вагітності, включаючи амніоцентез або біопсію ворсин хоріона.

4. При фізіологічних пологах у пацієток із САН-C1INH короткострокова профілактика не показана, оскільки не виявлено частоти збільшення нападів.

5. При оперативному розродженні в другому періоді пологів (акушерські щипці, вакуум-екстракція плода) рекомендується введення дози інгібітору C1, отриманого з плазми.

6. При визначенні показань до елективного кесарева розтину у пацієток з САН-C1INH або САН-nlC1INH, перед процедурою слід ввести дозу інгібітору C1, отриманого з плазми, і, якщо можливо, уникати загальної анестезії з ендотрахеальною інтубацією, оскільки це може спричинити набряк гортані.

7. Після пологів пацієнтки не потребують догляду у відділеннях інтенсивної терапії; однак мультидисциплінарна команда (акушер-гінеколог, анестезіолог) повинна бути готова до підвищеного ризику нападу в післяпологовому періоді.

8. Під час лактації рекомендується введення інгібітору C1, отриманого з плазми, для лікування «на вимогу» або профілактичного лікування.

9. Пацієнткам із САН-C1-INH, які хочуть завагітніти та використовують довгострокову профілактику САН слід переглянути поточний план лікування оцінити співвідношення ризику та користі. Жінки, які використовують замісну терапію інгібітором C1, отриманого з плазми, для довгострокової

профілактики, можуть продовжувати лікування під час зачаття, вагітності та пологів. Жінкам, які приймають інші препарати для довгострокової профілактики, повинні припинити їх застосування перед планованим зачаттям їм необхідно запропонувати перейти на замісну терапію інгібітором C1, отриманого з плазми, під час спроби завагітніти, під час вагітності, пологів і лактації.

10. Короткострокову профілактику інгібітором C1, отриманого з плазми, слід надати перед процедурами ЕКЗ, які можуть спровокувати напад, а C1-INH слід використовувати на вимогу для лікування нападу.

Бажані:

11. Жінкам із САН-C1-INH слід уникати використання контрацептивів, які містять естроген, включаючи комбіновані оральні контрацептиви (КОК), естрогеновмісних пластирів і вагінальних кілець, їм можуть бути рекомендовані бар'єрні методи контрацепції, внутрішньоматкові спіралі (ВМС), лікарські засоби, що містять тільки прогестин, депо медросипрогестерону.

12. Пацієнтки з САН-C1-INH можуть відчувати занепокоєння щодо успадкування захворювання їх нащадками, що позначається на реалізації їх репродуктивної функції, тому вони мають бути поінформовані про доступні високоефективні методи лікування.

13. Пацієнткам дітородного віку з САН-C1-INH доцільно запропонувати генетичне консультування.

14. При плануванні вагітності слід враховувати можливість незапланованої вагітності, а також пояснити пацієнтці переваги запланованої вагітності та ефективної контрацепції. Доцільно обговорити з пацієнткою репродуктивні плани: чи планує пацієнтка вагітність, коли пацієнтка планує завагітніти; скільки дітей вона хоче; тип і ефективність контрацепції, яку вона використовує або планує використовувати; у випадку безпліддя обговорити варіант лікування безпліддя.

Індикатори якості медичної допомоги

Форма первинної облікової документації 025/о – Форма первинної облікової документації «Медична карта амбулаторного хворого», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974.

Форма первинної облікової документації № 027/о – Форма первинної облікової документації «Виписка із медичної карти амбулаторного (стаціонарного) хворого», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 р. за № 669/20982.

Перелік індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у лікаря загальної практики-сімейної медицини та лікарів інших спеціальностей, а також у лікаря-імунолога/дитячого імунолога, який надає медичну допомогу пацієнтам на САН клінічного маршруту пацієнта (КМП).

Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у лікаря загальної практики-сімейної медицини та лікарів інших спеціальностей, а також у лікаря-імунолога/дитячого імунолога, який надає медичну допомогу пацієнтам на САН клінічного маршруту пацієнта.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях стандартів медичної допомоги «Спадковий ангіоневротичний набряк».

Бажаний рівень значення індикатора:

2022 рік – 90%.

2023 рік та подальший період – 100%.

Інструкція з обчислення індикатора

Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: ЗОЗ, структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються лікуючими лікарями, які надають медичну допомогу пацієнтам з САН, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх лікуючих лікарів, які надають медичну допомогу пацієнтам з САН, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість лікуючих лікарів, які надають медичну допомогу пацієнтам з САН, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість лікуючих лікарів, які надають медичну допомогу пацієнтам з САН, зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість лікуючих лікарів, які надають медичну допомогу пацієнтам з САН, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності внутрішніх документів ЗОЗ/КМП. Джерелом інформації є КМП, наданий лікуючим лікарем, який надає медичну допомогу пацієнтам з САН.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

Перелік літературних джерел, використаних при розробці стандартів медичної допомоги

1. Електронний документ «Клінічна настанова, заснована на доказах «Спадковий ангіоневротичний набряк», 2022.

2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 669/20982.

3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313.

4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 13 червня 2022 року № 1011 «Про затвердження чотирнадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».

**Генеральний директор
Директорату медичних послуг**



Олександра МАШКЕВИЧ

Додаток
до стандартів медичної допомоги
«Спадковий ангіоневротичний набряк»

Опитувальник для оцінки якості життя пацієнтів з САН АЕ-QoL

ІПІ пацієнта: _____

Дата заповнення (д м р): _____

Інструкція щодо заповнення: у цьому опитувальнику наведено низку запитань. Будь ласка, уважно прочитайте кожне запитання та виберіть із 5 відповідей 1 найбільш підходящу. Просимо Вас не думати довго над кожним питанням. Постарайтеся відповісти на всі запитання, відзначаючи «плюсом» лише 1 відповідь.

Будь ласка, вкажіть, як часто протягом останніх 4 тижнів Ви мали обмеження в наведених нижче сферах повсякденного життя через появи набряків (навіть якщо за цей період набряків у Вас не було)	Не було	Рідко	Інколи	Часто	Дуже часто
	/0/	/1 за 4 тижні/	/1 протягом року/	/2 в місяць/	/1 раз в тиждень і >/

- | | | | | | |
|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. Робота | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 2. Фізична активність | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 3. Вільний час | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 4. Соціальна активність | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 5. Харчування | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

За допомогою наведених нижче запитань ми хотіли б отримати більш докладну інформацію про труднощі і проблеми, які можуть бути пов'язані з набряками, що повторюються (протягом попередніх 4 тижнів)

- | | | | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 6. Ви тяжко засинаєте? | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 7. Ви прокидаєтесь вночі? | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 8. Чи відчуваєте себе втомленим протягом дня, через те, що погано спали вночі? | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 9. Чи тяжко Вам зосередитись? | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

- | | | | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 10. Чи відчуваєте себе пригніченим? | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 11. Чи змушені Ви обмежувати себе у виборі напоїв та їжі? | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 12. Пригнічують чи заважають Вам епізоди набряків? | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 13. Чи відчуваєте Ви страх очікування раптової появи набряку? | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 14. Чи боїтеся Ви, що набряки можуть з'являтися частіше? | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 15. Чи соромитеся Ви з'являтися в громадських місцях через набряки, що періодично з'являються? | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 16. Чи відчуваєте Ви збентеження або боязкість у зв'язку з набряками, що періодично виникають? | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 17. Чи побоюєтесь Ви того, що лікування набряків, що повторюються, може в довгостроковій перспективі мати для Вас негативні наслідки? | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

Критерії оцінювання якості життя пацієнта

- 0 балів – хороша якість життя
 1-17 балів – легке порушення якості життя
 18-34 балів – середнє порушення якості життя
 35-51 бал – виражене порушення якості життя
 52-68 балів – дуже значне порушення якості життя

АЕ-QoL – інструкція для інтерпретації результатів

Структура опитувальника АЕ-QoL

- Функціонування – 0-16 балів
1. Порушення професійної діяльності – 0-4 бали
 2. Порушення фізичної активності – 0-4 бали
 3. Порушення дозвільної активності – 0-4 бали
 4. Порушення соціальних зв'язків – 0-4 бали
-

Втома/настрій – 0-20
балів

5. Проблеми при засипанні – 0-4 бали
6. Нічні пробудження – 0-4 бали
7. Відчуття втоми протягом дня – 0-4 бали
8. Проблеми з концентрацією – 0-4 бали
9. Відчуття зневіри – 0-4 бали

Страхи/сором – 0-24
балів

10. Відчуття пригніченості через напади набряків – 0-4 бали
11. Страх перед раптовим розвитком набряку – 0-4 бали
12. Страх перед збільшенням частоти набряків – 0-4 бали
13. Соромиться відвідувати громадські місця – 0-4 бали
14. Соромиться через зовнішні прояви набряку – 0-4 бали
15. Страх несприятливих віддалених наслідків прийому ліків – 0-4 бали

Харчування – 0-8 балів

16. Загальні обмеження в їжі та вживанні їжі – 0-4 бали
17. Обмеження у виборі харчових продуктів та напоїв – 0-4 бали

Загально: 68 балів –
100%

Як оцінювати AE-QoL за окремими розділами та загальний результат

Опитувальник оцінює період 4 тижнів і включає 17 запитань, на кожне з яких пропонується 5 варіантів відповідей (вони оцінюються від 0 до 4 балів). У результаті пацієнт набирає загальну суму балів, яка переводиться в 100-бальну шкалу, що оцінюється лікарем: чим вищий відсоток, тим сильніше виражене порушення якості життя. Крім загального показника якості життя за допомогою опитувальника AE-QoL можна розрахувати показники якості життя за 4 окремими розділами: «Функціонування», «Почуття втоми/настрій», «Почуття страху/сорому» та «Харчування», щоб виявити, яку зі сфер життя захворювання впливає найбільше.

Бали за окремими групами порушень AE-QoL, а також загальний бал AE-QoL розраховують за такою формулою:

$\Sigma \text{ балів пацієнта} / \text{макс } \Sigma \text{ балів} \times 100$