

O'zbekiston Respublikasi
Sog'liqni saqlash vazirining
2025 yil "23" iyundagi
180-sonli buyrug'iga
ilova

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
RESPUBLIKA IXTISOSLASHTIRILGAN ALLERGOLOGIYA VA KLINIK
IMMUNOLOGIYA ILMIY AMALIY TIBBIYOT MARKAZI

"ANGIONEVROTİK SHISH" NOZOLOGIYASI
BO'YICHA MILLIY KLINİK PROTOKOL

TOSHKENT 2025

"TASDIQLAYMAN"

Respublika ixtisoslashtirilgan
allergologiya va klinik immunologiya
ilmiy amaliy tibbiyot
markazi direktori.



I.S.Razikova

.. " " _____ 2025

y.

**"ANGIONEVROTİK SHISH" NOZOLOGIYASI
BO'YICHA MILLIY KLINİK PROTOKOL**

TOSHKENT 2025

Mundarija

"ANGIONEVROTİK SHISH" NOZOLOGIYASINI TASHXISLASH VA DAVOLASHNING
MILLIY KLINİK PROTOKOLI 3

"ANGIONEVROTİK SHISH" NOZOLOGIYASIDA TIBBIY ARALASHUVLAR
BO'YICHA MILLIY KLINİK PROTOKOL..... 37

"ANGIONEVROTİK SHISH" NOZOLOGIYASINI OLDINI OLISH VA TIKLASH
BO'YICHA MILLIY KLINİK PROTOKOL.....42

**"ANGIONEVROTİK SHİSH" NOZOLOGİYASINI
TASHXİSLASH VA DAVOLASH BO'YİCHA MILLİY
KLİNİK PROTOKOL**

1. Kirish

2. MKB-10 kod(lari):

| <u>Kod MKB 10</u> | <u>Nomi</u> |
|--------------------------------------|---|
| D84.1 | Komplement tizimdagi nuqson |
| Kod MKB 11 | |
| 4A00.1 | Nasliy angionevrotik shish (Hereditary angioedema) |
| 4A00.14 | Nasliy angionevrotik shish, C1 ingibitori normal holda (Hereditary angioedema with normal C1 inhibitor) |
| <u>Yuklab olish (MKD dan havola)</u> | https://ssv.uz/ru/diagnosis https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=71591 https://classinform.ru/mkb-10.html |

2. Protokolni ishlab chiqish va qayta ko'rib chiqish sanasi: 2025--2018 yilda qayta ko'rib chiqilgan sana yoki yangi asosiy dalillar mavjud bo'lganda. Taqdim etilgan tavsiyalarga kiritilgan har qanday o'zgartirishlar tegishli hujjatlarda e'lon qilinadi.

3. Asosiy mualliflar ro'yxati, qo'shimcha mualliflar guruhi:

1. Razikova I.S - RIAKIIATM , direktori , t.f.n professor
2. Boybekova V F - RIAKIIATM, ilmiy kotibasi
3. Sharustamova S.S. - RIAKIIATM da shifokor allergolog
4. Xodjayeva Sh.K. - RIAKIIATM da shifokor allergolog
- 5.

4. Tahrirchilar:

1. Irsaliyeva F.. - tibbiyot fanlari doktori, TTA allergologiya, klinik immunologiya va hamshiralik ishi kafedrasida professori.
2. Nazarov O.A. - tibbiyot fanlari doktori, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti allergologiya, klinik immunologiya va mikrobiologiya kafedrasida professori

Tashqi tekshiruv:

Fomina Daria S., Moskva shahar allergologiya va immunologiya ilmiy-amaliy markazi rahbari, yuqori malakaviy allergolog-immunolog, tibbiyot fanlari nomzodi, bosh mustaqil allergov-immunolog, I.M. Sechenov nomidagi Birinchi Moskva davlat tibbiyot universiteti klinik immunologiya va allergologiya kafedrasida dotsenti.

5. Klinik protokol onlayn formatda oliy o'quv yurtlari o'qituvchilari, sog'liqni saqlash tashkilotchilari direktori va ularning o'rinbosarlari, allergologiya tizimining viloyat muassasalari shifokorlari ishtirokida ishchi guruhning yakuniy yig'ilishida norasmiy kelishuvga erishish yo'li bilan muhokama qilindi va tasdiqlash uchun tavsiya etildi.
6. Klinik protokol 2024 yil 26 noyabrda Respublika ixtisoslashtirilgan allergologiya va klinik immunologiya ilmiy-amaliy markazi Ilmiy kengashi tomonidan ko'rib chiqilgan va tasdiqlangan, protokol No10
7. Ushbu klinik protokol va standart Vazirning o'rinbosari, tibbiyot fanlari doktori F.R.Sharipov, Tibbiy sug'urtalash bo'limi boshlig'i Sh.K.Almardanov, klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish bo'limi boshlig'i S.A.A.Abdullayeva ,Klinik Protokollar va standartlar ishlab chiqarish bo'limi bosh mutaxassislari Sh.R.Nurimova va G.T.Jomaevalar rahbarligida tashkiliy-uslubiy ko'magida ishlab chiqilgan.

8.

9. Qisqartmalar ro'yxati

| | |
|-------------|--|
| ASH | Angionevrotik shish |
| NASH | Nasliy Angionevrotik shish |
| BK | Bradykinin |
| sGKS | Tizimli foydalanish uchun kortikosteroidlar |
| C1-ING | C1 ingibitori |
| Ff C1-ING | C1 ingibitori funktsional faolligi |
| SERPING1 | Serpin oilasi G a'zosi 1 |
| KK | Kallikrein |
| YMK | Yuqori molekulyar og'irligi kininogen |
| FXII | Koagulyatsion omil XII |
| B2 | 2-turdagi bradikinin retseptorlari |
| NASH-FXII | Koagulyatsion omil XII genidagi mutatsiya tufayli NASH |
| NASH-ANGPT1 | Angiopietin 1 genidagi mutatsiya tufayli NASH |
| NASH-PLG | Plazminogen genidagi mutatsiya tufayli NASH |
| NASH-KNG1 | Kininogen 1 genidagi mutatsiya tufayli NASH |
| UNK-NASH | Noma'lum mutatsiya tufayli NASH |

| | |
|--------|--|
| MKB-10 | 43-Jahon sog'liqni saqlash assambleyasi tomonidan qabul qilingan Kasalliklar va sog'liqni saqlash bilan bog'liq muammolarning xalqaro statistik tasnifi, 10-versiya. |
| UTT | Ultrasonografiya |
| KT | Kompyuter tomografiyasi |
| C4 | C4 komplement oqisili |
| OASH | Ortirilgan Angionevrotik shish |
| C1q | C1q to'ldiruvchi komplement komponenti |
| MLPA | Multipleks ligatsiyaga Bog'liq zond kuchaytirish (ingliz, Multiplex LigationDependent Probe Amplification) |

Bemorlar kategoriyasi

Angionevrotik shish gumoni bo'lgan va Angionevrotik shish tashxisi bo'lgan bemorlar, bolalar va kattalar.

Protokol vazifa guruhi

1. allergolog-immunolog;
2. anesteziolog-reanimatolog;
3. akusher-ginekolog;
4. gastroenterolog;
5. genetik;
6. dermatovenerolog;
7. bolalar jarrohi;
8. laboratoriya genetikasi;
9. umumiy amaliyot shifokori (oilaviy shifokor);
10. ortodontist;
11. otorinolaringolog;
12. pediater;
13. Shahar (tuman) pediater;
14. tuman pediater;
15. plastik jarroh;
16. qabul bo'limi shifokori;
17. tez yordam shifokori;
18. stomatolog;
19. bolalar stomatologi;
20. ortopedik stomatolog;
21. stomatolog-terapevt;

22. stomatolog-jarroh;
23. terapevt;
24. o'smirlar terapevti;
25. tuman umumiy amaliyot shifokori;
26. do'kon tibbiy sohasining umumiy amaliyot shifokori;
27. transfusiolog;
28. funktsional diagnostika shifokori;
29. jarroh;
30. yuz-yuz jarrohi;
31. endoskopist;

Diagnostika usullari (diagnostika aralashuvlari) uchun dalillarning ishonch darajasini baholash o'lchovi (UDD)

| UDD | Kodlash echimi |
|----------|---|
| 1 | Mos yozuvlar nazoratli sinovlarni muntazam ravishda ko'rib chiqish yoki meta-tahlillar yordamida randomizatsiya qilingan klinik tadqiqotlarni muntazam ravishda ko'rib chiqish |
| 2 | Meta-tahlildan foydalangan holda randomizatsiya qilingan klinik tadqiqotlar bundan mustasno, yagona ma'lumotnoma nazoratli tadqiqotlar yoki yagona randomizatsiya qilingan klinik tadqiqotlar va har qanday dizayndagi tadqiqotlarning muntazam sharhlari |
| 3 | Ketma-ket mos yozuvlar nazoratisiz yoki o'rganish uslubidan mustaqil bo'lmagan mos yozuvlar usuli bilan tadqiqotlar yoki randomizatsiya qilinmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan kohort tadqiqotlari |
| 4 | Qiyosiy bo'lmagan tadqiqotlar, amaliy bayonnoma |
| 5 | Faqat harakat mexanizmi yoki ekspertlarning fikri uchun asos mavjud |

Profilaktika, davolash va rehabilitatsiya qilish tadbirlari uchun dalillarga ishonch baholash o'lchovi (UDA)

| UDD | Kodlash echimi |
|----------|--|
| 1 | Meta-tahlillar yordamida RCTlarni muntazam ravishda ko'rib chiqish |
| 2 | Tanlangan RCTlar va meta-tahlillardan foydalangan holda RCTdan tashqari har qanday dizaynni o'rganishning muntazam sharhlari |
| 3 | Randomizatsiya bo'lmagan qiyosiy tadqiqotlar, jumladan kohort tadqiqotlari |
| 4 | Qiyosiy bo'lmagan tadqiqotlar, xulosa yoki amaliy seriyalar, keys-nazorat tadqiqotlari |
| 5 | Faqatgina aralashuvning ta'sir mexanizmi (klinikgacha tadqiqotlar) yoki mutaxassislarning fikri uchun asos mavjud |

Profilaktika, diagnostik, terapevtik, rehabilitatsiya tadbirlari bo'yicha tavsiyalarning ishonch darajasini baholash o'lchovi (SRI)

| SRD | Kodlash echimi |
|----------|--|
| A | Kuchli tavsiyalar (ko'rib chiqilgan barcha natijalar muhim, barcha tadqiqotlar yuqori yoki qoniqarli metodologik sifatga ega va ularning qiziqish natijalari bo'yicha xulosalari izchil) |

| | |
|----------|---|
| B | Shartli tavsiyalar (ko'rib chiqilgan barcha natijalar muhim emas, barcha tadqiqotlar yuqori yoki qoniqarli metodologik sifatga ega emas va / yoki qiziqish natijalari bo'yicha xulosalari mos kelmaydi) |
| C | Zaif tavsiyalar (sifatli dalillarning etishmasligi (ko'rib chiqilgan barcha natijalar ahamiyatsiz, barcha tadqiqotlar uslubiy sifati past va ularning qiziqish natijalari bo'yicha xulosalari mos kelmaydi) |

2. KIRISH

Angionevrotik shish (ASH)

AO bilan kasallangan bemorlarga g'amxo'rlik qiladigan mutaxassislar uchun mo'ljallangan ushbu protokol hozirgi kunga qadar mavjud bo'lgan klinik dalillar, yaxshi amaliyot va ekspert xulosalarini umumlashtiradi. Mahalliy sharoitlarga moslashish amalga oshirildi va AO bilan og'rigan bemorlarda foydalanish uchun dori vositalarining mavjudligi xususiyatlari hisobga olindi.

Eng yaxshi xalqaro tajribaga asoslangan ma'lumotlarni o'z ichiga olgan protokolni ishlab chiqishga qo'yilgan asosiy talab ushbu mavzu bo'yicha eng yaxshi ko'rsatmalardan, shuningdek, Rossiya allergologlar va klinik immunologlar assotsiatsiyasi (RAACI), Evropa allergologiya va klinik immunologiya assotsiatsiyasi (EAACI), Butunjahon allergologiya tashkiloti (WAO) kabi tashkilotlarning tavsiyalarini shakllantirishda ilmiy ma'lumotlarni qat'iy tanlash metodologiyasi edi.

Izoh

Angionevrotik shish (ASH) - teri yoki shilliq pardalarning takroriy shishiga moyil, o'tkir ro'y beruvchi, vaqtinchalik, mahalliy. Odatda bir necha soatdan bir necha kungacha davom etadi va o'z-o'zidan ketadi.

Nasliy Angionevrotik shish (NASH) - bu bradikinin tufayli terining va shilliq / submukozasi sifatida namoyon bo'ladigan noyob, potentsial hayot uchun xavfli, genetik jihatdan aniqlangan kasallik.

NASHda Angioedemaning xarakterli xususiyatlari qichishish, terining giperemiyasi, bir vaqtda qichishish, shuningdek tizimli foydalanish uchun tizimli kortikosteroidlar (sGCS) va antigistaminlar bilan davolash ta'sirining yo'qligi. NASH yuqumli namoyon bo'lmagan birlamchi immun tanqisliklarni anglatadi.

Irsiy Angionevrotik shish tarixi nemis shifokori va jarrohi, tibbiyot sohasida ko'plab kashfiyotlar va yangiliklar muallifi Genrix Irenaeus Kvinke bilan boshlangan. O'sha paytda

kasallik Angionevrotik shish deb atalgan. Birinchi tavsiflarda kasallik irsiy Angionevrotik shish deb ham ataladi. Hozirgi vaqtda kasallik irsiy Angionevrotik shish deb nomlanadi.

1882 - Genrix Irenaeus Quincke birinchi marta Angionevrotik shishni tasvirlaydi.

1888 - Uilyam Osler Angionevrotik shishning irsiy shaklini kuzatadi va ta'riflaydi. 24 yoshli ayolda vaqti-vaqti bilan shish paydo bo'ladi. Osler kasallikning oilaviy shakliga e'tibor qaratadi, chunki shunga o'xshash alomatlar bemorning oilasining oldingi besh avlodida kuzatilgan.

1917 - Kasallikning otosomal dominant tabiati ma'lum bo'ldi.

1963 - Donaldson va Evans ushbu kasallikning sababini biokimyoviy nuqson - C1ing ingibitori (C1ing etishmovchiligi) yo'qligi deb ta'rifladilar.

1986 - Ushbu gen nuqsoni 11-xromosoma bilan bog'liqligi aniqlandi.

1972 - Kaldwell birinchi bo'lib C1 esteraza ingibitori etishmovchiligi va lenfoproliferativ kasalliklar (sotib olingan Angionevrotik shish) o'rtasidagi munosabatlarni tasvirlab berdi.

1987 - Alsenz, Bork va Loos C1 esteraza ingibitorine (olingan Angionevrotik shish) IgG1 antikorlarini kashf etdilar.

2000 — Estrogena bog'liq shish tasvirlangan.

2.4 Angionevrotik shish etiologiyasi

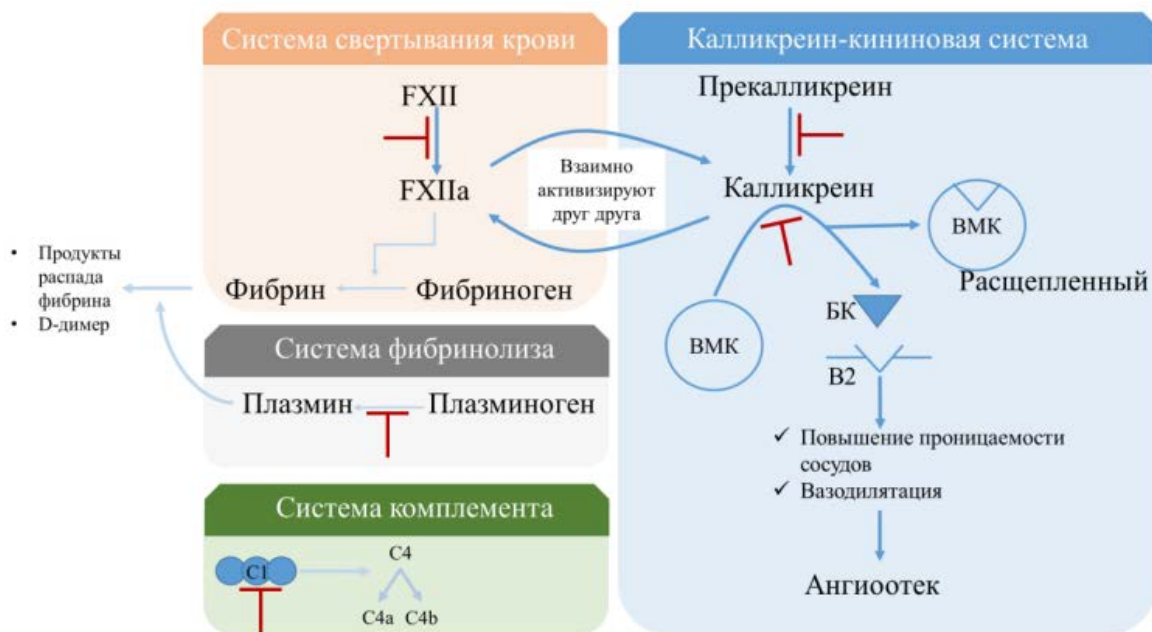
https://raaci.ru/dat/pdf/project_NAO.pdf

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1939455122000035>

C1 ingibitori etishmovchiligi (NASH turi I va II) bilan NASH simptomlarining rivojlanishi C1 ingibitori (C1-ING) sintezining pasayishi va / yoki uning funktsional faoliyatining pasayishi tufayli bradikinin to'planishiga asoslangan. C1-ING etishmovchiligining sababi SERPING1 genidagi mutatsiyalardir (Serpiln oilasi G a'zosi 1). Bugungi kunga qadar 748 dan ortiq klinik ahamiyatga ega mutatsiyalar ma'lum. Mutlaq ko'pchilik hollarda NASH meros o'tkazilishi otosomal dominant turga ko'ra sodir bo'ladi, ammo meros otosomal resessiv turi, murakkab-heterozigot dominant patogen variantlarga ega bo'lgan holatlar haqida alohida ma'lumotlar mavjud. Bemorlarning taxminan 20-25% da kasallik SERPING1 genidagi yangi rivojlangan mutatsiyadan kelib chiqadi, ya'ni oilaviy tarixi yo'q.

Angionevrotik shish patogenezi

Patogenez: C1 ingibitori – serin proteaza, quyidagi tizimlarni tartibga solishda ishtirok etadi: kompleman tizimi, kallikrein-kinin tizimi, ichki yo'l bo'ylab qon koagulyatsion tizimi va fibrinolitik tizim. Eng muhimi, fermentning kallikrein-kinin tizimiga ta'siri (1-rasm): C1-ING bo'lmasa (va / yoki uning funktsional faolligining pasayishi (phC1-ING)), prekallikreinning kallikreinga (CK) nazoratsiz konvertatsiyasi mavjud. bu CD hosil qilish uchun yuqori molekulyar kininogenni (IUD) parchalaydi. Bu ta'sir ichki mexanizm bilan qon koagulyatsiyasi boshlanishi natijasida koagulyatsion omil XII (FXII) ning faollashishi bilan kuchayadi (shuningdek, C1-ING funktsional faoliyatining yo'qligi va / yoki buzilishi tufayli).



1-rasm. C1 inhibitor etishmovchiligi (I va II tip) bilan NASH patogenezi.

BC Nenets avtonom okrugi qoshidagi aksiyadorlik jamiyatining asosiy vositachisi hisoblanadi. Bradikininning 2-turdagi bradikinin retseptorlari bilan o'zaro ta'siri natijasida (B2) vazodilatatsiya yuzaga keladi, qon tomirlari devorining o'tkazuvchanligi suyuqlikning ekstravazatsiyasi bilan oshadi, bu esa turli lokalizatsiyadagi AO rivojlanishiga olib keladi. Ichak mukozasining aniq AO bilan o'tkir ichak obstruktsiyasining klinik ko'rinishi paydo bo'ladi, bu holda suyuqlikning ekstravazatsiyasi juda katta bo'lishi mumkin, bu assit shakllanishiga, aniq hipovolemiya, gipotenziyaga olib keladi. Bradikinin tezda endogen metalloproteinazlar (shu jumladan, ACE) tomonidan peptidlarga parchalanadi. Qon ivish jarayonlarining faollashishiga qaramay, NASH bilan og'riqan bemorlarda trombozga moyil bo'lmaganligi sababli C1-INGbo'lmaganda fibrinoliz tizimi ham faollashadi, bu esa plazminogenning plazminga aylanishiga olib keladi.

C1-INGnormal darajasi bilan NASH patogenezi to'liq tushunilmagan, ammo klinik rasmning I / II NASH turi bilan o'xshashligi bradikinin ham AOning asosiy vositachisi bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi. Ko'pincha, NASHning ushbu shaklining rivojlanishi qon ivish omili XII - FXII genidagi mutatsiya bilan bog'liq (normal C25-ING bilan NASH barcha holatlarining taxminan 1%). Meros past penetransli otosomal dominant turiga ko'ra (mutatsiyaning erkak tashuvchisining 90% dan ko'prog'i va mutatsiyaning ayol tashuvchisining 40% dan ko'prog'i kasallikning klinik ko'rinishlariga ega emas). Tavsiflangan barcha mutatsiyalar omil XII genining 9-ekzonida lokalizatsiya qilinadi, "funktsiyani oshirish" turiga kiradi va faollashtirilgan qon koagulyatsion omili XII sintezini oshirishga olib keladi. Angiopoietin 1 (NASH-ANGPT1) genlaridagi mutatsiya tufayli C1-INGnormal darajadagi NASH rivojlanishi holatlari ham tasvirlangan; plazminogen (NASH-PLG); kininogen 1 (HAO-KNG1), miyoferlin (HAO-MYOF),

geparan sulfat (HS) -glyukozamin 3-O-sulfotransferaza 6 (NASHHS3ST6) Biroq, C1-ING normal darajasiga ega bo'lgan NASHda ko'pincha klinik jihatdan ahamiyatli mutatsiyani aniqlash mumkin emas, bu holda odatda klinik ko'rinish va oilaviy tarixi bilan tashxis qo'yiladi: noma'lum mutatsiya bilan NASH (UNK-NASH).

2.5 Kasallik yoki holatning tasnifi (kasalliklar yoki holatlar guruhi)

https://raaci.ru/dat/pdf/project_NAO.pdf

<https://openurl.ebsco.com/EPDB%3Aagcd%3A2%3A31015218/detailv2?sid=ebsco%3Aplik%3Ascholar&id=ebsco%3Aagcd%3A154806899&crl=c>

C1-INGetishmovchiligi bilan NASH.

- I tipdagi NASH plazmada C1-INGmiqdori va funktsional faolligining pasayishi bilan bog'liq (barcha NASH holatlarining 85%);

- II tipdagi NASH C1-ING funktsional faolligining pasayishi bilan bog'liq, C1-ING darajasi normal oraliqda qoladi yoki yuqori bo'ladi (NASH barcha holatlarining 15%).

Oddiy C1-ING bilan NASH:

- koagulyatsion omil XII genida mutatsiyaga ega bo'lgan NASH (NASH - FXII);
- Plazminogen genida mutatsiyaga ega bo'lgan NASH (NASH-PLG);
- Angiopietin 1 genida (NASH-ANGPT1) mutatsiyaga ega bo'lgan NASH;
- kininogen 1 genida mutatsiyaga ega bo'lgan NASH (NASH – KNG1);
- miyoferlin genida mutatsiyaga ega bo'lgan NASH (NASH-MYOF);
- Geparan sulfat (HS) -glyukozamin 3-O-sulfotransferaza 6 (NASHHS3ST6) genida mutatsiyaga ega bo'lgan NASH;
- Normal C1 inhibitör darajasi va ijobiy oilaviy tarixi bilan birgalikda tipik klinik prezentatsiyada funktsional faollik bilan belgilangan noma'lum mutatsiyaga ega (UNK-NASH).

Angionevrotik shish klinikasi

https://raaci.ru/dat/pdf/project_NAO.pdf

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1939455122000035>

Hayotning birinchi yoki ikkinchi o'n yilligida kasallikning erta boshlanishi xarakterlidir, ammo dastlabki simptomlarning keyinroq boshlanishi qarilikgacha mumkin. Aksariyat bemorlarning oilaviy tarixi bor, ammo bemorlarning 25 foizida u yo'q. Kasallikning klinik ko'rinishi tizimli foydalanish uchun antigistaminlar va skortikosteroidlar bilan terapiyaga befarq bo'lmagan turli lokalizatsiyalar AO bilan namoyon bo'ladi.

Kasallikning eng keng tarqalgan klinik ko'rinishi quyidagilarni o'z ichiga oladi:

Takrorlanuvchi periferik AO kasallikning eng keng tarqalgan klinik ko'rinishi bo'lib, NASH bilan og'riqan bemorlarning deyarli 100% da uchraydi. NASH da AO odatda qichidatosh bilan birga bo'lmaydi. AO asta-sekin o'sib bormoqda, ularning o'rtacha davomiyligi 2-4 kun.

Qorin bo'shlig'i xurujlari NASH bilan og'riqan bemorlarda ikkinchi eng keng tarqalgan simptomdir (80% dan ortiq). Klinik ko'rinishlar qusish, ich ketishi yoki ich qotishi, shishiradigan, to'satdan zaiflik (hipovolemiya asit rivojlanishi bilan birga paydo bo'ladi) bilan birga noqulaylikdan o'tkir qorin og'rig'igacha bo'lishi mumkin. qorin bo'shlig'ida yoki tos bo'shlig'ida suyuqlik. Qorin bo'shlig'i hujumlari ko'pincha asossiz jarrohlik amaliyotining sababi bo'ladi, chunki alomatlar "o'tkir qorin" klinikasini taqlid qiladi. Ko'pincha, qorin bo'shlig'i xurujlari kasallikning birinchi klinik ko'rinishi bo'lib, tashxis qo'yishni qiyinlashtiradi.

Asfiksiyaga (hayot uchun xavfli AO) olib kelishi mumkin bo'lgan AO: girtlak AO, til AO, ligamentöz apparat va palatin parda AO. Tilning AO'da uning hajmi sezilarli darajada oshadi, ko'pincha til og'iz bo'shlig'iga mos kelmaydi.

Kasallikning noyob klinik ko'rinishlari kasallikning quyidagi ko'rinishlarini o'z ichiga oladi:

- Kuchli bosh og'rig'i (menenjar AOda paydo bo'ladi), boshning siqilishi, ko'z qovog'ida bosim hissi, analjezidlarning ta'siriga sezgirlik hissi;
 - siydik pufagi va uretral AOda yuzaga keladigan siydik paytida kuchli og'riq, intervalgacha siyish, anuriyagacha siyish qiyinlashuvi;
 - mushak AOs, cheklangan mushaklar qattiqlashishi bilan xarakterlanadi;
 - qo'g'oz-qo'g'in;
 - qizilo'ngachning AO (og'riq va/yoki ko'krak sohasida siqilish hissi bilan namoyon bo'ladi, elektrokardiyogramda o'zgarishlar kuzatilmaydi);
- siydik chiqarish tizimining AO.

Bemorlarda AO ning "harbingerlari" bo'lishi mumkin: kayfiyat o'zgarishi, ruhiy tushkunlik, zaiflik, paresteziya, terining qalinlashishi hissi, marginal eritema va boshqalar;

Marjinal eritema - teri yuzasidan ko'tarilmaydigan, qichishish va peelingsiz, bir necha soatdan ikki kungacha izziz yo'qolib ketadigan pushti qizil toshma. Ular kasallikning mustaqil namoyon bo'lishi yoki AO rivojlanishining "harbingerlari" bo'lishi mumkin.

AO tetikleyiciler:

- mexanik shikastlanish (shu jumladan uzoq siqilish, in'ektsiya qilish, chakashish, jarrohlik aralashuvlar, stomatologik aralashuvlar, invaziv tekshirish usullari va boshqalar);
- o'tkir infeksiyalar / har qanday patologiyaning dekompensatsiyasi;
- hayz / homiladorlik / laktatsiya;
- estrogen bo'lgan dori vositalarini qabul qilish;

- ACE ingibitorlarini, angiotensin II retseptorlari antagonistlarini qabul qilish;
- stress.

3.2 Angionevrotik shish diagnostika mezonlari

NASH ogohlantirish belgilari:

1. Glyukokortikosteroidlar, antigistaminlar bilan terapiya fonida to'xtamaydigan (yoki shubhali ta'sirga ega bo'lgan) takroriy AOlar (AO bir kun yoki undan ko'proq vaqt davomida to'xtatilmaydi);

2. Bemorning tarixi bor:

- og'riq sindromining ob'ektiv sababini aniqlamasdan "o'tkir qorin" holatida tibbiy yordam so'rab qayta-qayta murojaat qilish,

- ultratovush ma'lumotlariga ko'ra og'riqli sindrom paytida takroriy asitlar.

3. Anamnezga ko'ra o'tkir qorin og'rig'i xurujlari bilan bemorning AO kombinatsiyasi.

4. Og'ir oilaviy tarixi:

- Bemorning o'tkir qorin og'rig'ining takroriy xurujlari bo'lgan AO bilan qarindoshlari bor (bo'lgan).

- Asfiksiyadan qarindoshining o'limi.

5. AO tetikleyicileri: stress, mexanik shikastlanish (in'ektsiya, chayqalish, zarba, siqilish), tish manipulyatsiyasi, jarrohlik aralashuvlar, hayz va boshqalar.

6. Dori vositalarini qabul qilish fonida AO ning debyuti / chastotasi / kuchayishi: estrogenlar, ACE ingibitorlari, angiotensin II retseptorlari blokerlarini o'z ichiga oladi.

NASH shubhali barcha bemorlarga tashxisni aniqlashtirish uchun quyidagi kasalliklar bilan farqlash tavsiya etiladi:

- C1-ingibitorinun funksional faolligining etishmasligi / buzilishi bilan olingan Angionevrotik shish (OASH);

- ACE ingibitorlari va angiotensin II retseptorlari antagonistlari tomonidan kelib chiqqan AO;

- mast hujayra vositachilari sabab bo'lgan AO;

- idiopatik AO [3,33];

- PseudoAngionevrotik shish (hipoproteinemik shish, Melkersson-Rosenthal sindromi, yuqori vena kava sindromi va boshqalar).

AOni har qanday boshqa kasallik (psevdoAngionevrotik shish) bilan differentsial tashxis qo'yishda AO belgilari soatdan bir necha kungacha davom etishini va izsiz o'tishini eslash tavsiya etiladi, agar shish uzoq vaqt davom etsa, u holda AO tashxisi qo'yilishi mumkin emas. Ko'pgina hollarda psevdoAngionevrotik shish rivojlanishiga olib keladigan ushbu kasalliklarni chiqarib tashlash anamnez va tekshiruvni to'plash bosqichida mumkin.

Jadval 2. Nasliy Angionevrotik shish (NASH) diagnostika mezonlari.

| Diagnostika mezonlari | C1 ingibitori etishmovchiligi bo'lgan NASH | Normal C1-inhibitör darajadagi NASH |
|--|--|---|
| <p>Oiladagi birinchi bemor uchun diagnostika mezonlari</p> | <p><u>≥1 mezonlari:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Takroriy periferik AO'lar; • Takroriy qorin xurujlari; • Yuqori nafas yo'llarining AO. <p>Qo'shimcha mezon: Oilaviy tarixi</p> <p style="text-align: center;"><u>va</u></p> <p>C1-INGva / yoki uning funksional faoliyatida diagnostik ahamiyatli kamayish.</p> <p><u>Va ≥ 1 mezon:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • takroriy tekshirish vaqtida C1-INGva/yoki uning funksional faolligining diagnostik mazmunli pasayishi; • SERPING1 genida patogen mutatsiyani aniqlash. | <p><u>≥1 mezonlari:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Takroriy periferik AO'lar; • Takroriy qorin xurujlari; • Yuqori nafas yo'llarining AO. <p>Qo'shimcha mezon: Oilaviy tarixi</p> <p style="text-align: center;"><u>va</u></p> <p>Ikkala tadqiqotda C1-INGdarajasi va uning funksional faolligi kamaymadi yoki ularning pasayishi diagnostik jihatdan ahamiyatsiz edi.</p> <p><u>Va ≥ 1 mezon:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • oilada kasallikning qayd etilishi (alomatlar oila a'zolarining 2 dan ortiq a'zolarida); • genlardan birida patogen mutatsiyani aniqlash: plazminogen, koagulyatsion omil XII, angipoietin-1, kininogen 1, miyoferlin, geparan sulfat (HS)-glyukozamin 3-O-sulfotransferaza 6. |
| <p>NASH tashxisi tasdiqlangan va belgilangan turi bo'lgan oila a'zolari bo'lgan NASH</p> | <p>Bemorning NASH tashxisi tasdiqlangan va belgilangan turdagi qarindoshi bor</p> | <p>Bemorning normal C1 inhibitor darajasiga ega bo'lgan NASH tashxisi</p> |

| | | |
|--|---|--|
| klinik ko'rinishi bo'lgan bemorlar uchun diagnostika mezonlari | <p style="text-align: center;"><u>≥1 mezonlari:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Takroriy AO • Takroriy qorin xurujlari; • Yuqori nafas yo'llarining AO. <p style="text-align: center;"><u>VA / YOKI ≥ 1 mezon</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • C1-INGva/yoki uning funksional faolligining diagnostik mazmunli pasayishi; • SERPING1 genida patogen mutatsiyani aniqlash (qarindoshda bo'lgani kabi). | <p style="text-align: center;">tasdiqlangan qarindoshi bor</p> <p style="text-align: center;"><u>≥1 mezonlari:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Takroriy AO'lar; • Takroriy qorin xurujlari; • Yuqori nafas yo'llarining AO. <p style="text-align: center;"><u>VA / YOKI (faqat mutatsiyasi bo'lgan bemorlarning qarindoshlari uchun)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • genlardan birida patogen mutatsiyani aniqlash (qarindosh bo'lgani kabi): plazminogen, koagulyatsion omil XII, angipoetin-1, kininogen 1, miyoferlin, geparan sulfat (HS)-glyukozamin 3-O-sulfotransferaza 6. |
| | Agar bemorda alomatlar bo'lmasa, klinikgacha bosqich belgilanadi | |

3.3. Shikoyat va anamnez:

Shikoyat va anamnezni yig'ishda quyidagi xarakterli belgilarga e'tibor berish tavsiya etiladi:

- turli lokalizatsiya shishlari borligi;
- qorin bo'shlig'ining kuchli og'rig'i, shu jumladan alomatlarni keltirib chiqaradigan sabablarni aniqlamasdan "o'tkir qorin" klinikasi bilan kasalxonaga yotqizilishi;
- mexanik ta'sir (jarohat, invaziv manipulyatsiya va boshqalar), jismoniy va hissiy zo'riqish, o'tkir respirator kasalliklar bilan shishning bog'lanishi;
- bolalik / yosh voyaga etgan davrda kasallikning debyuti;
- birga olib boruvchi qichipaning yo'qligi, marginal eritema bo'lishi mumkin;
- shishning "harbingerlari" bo'lishi mumkin: kayfiyat o'zgarishi, ruhiy tushkunlik, zaiflik, paresteziya, terining qalinlashishi hissi, marginal eritema va boshqalar;

- simptomlarning sekin o'sishi va yengillashi xarakterlidir. Shish bir necha soat ichida rivojlanadi va bir necha kungacha davom etishi mumkin;

- kortikosteroidlar, antigistaminlar qo'llashdan ta'sirning yo'qligi;

- ayollarda: homiladorlik davrida estrogenli dorilarni qabul qilish fonida kasallikning yomonlashishi;

- oila tarixining mavjudligi, ayniqsa qarindoshlarining girtlak shishidan vafot etganligi ko'rsatilishi.

| | |
|-----|---|
| 5 C | Angionevrotik shish shubhali barcha bemorlarga ularni tekshirish uchun barcha mumkin bo'lgan qo'zg'atuvchi omillar to'g'risida ma'lumot to'plash tavsiya etiladi. |
|-----|---|

Izohlar: Anamnez va shikoyatlarni to'plash irsiy angionevrotik shishni tashxislashda, uning rivojlanish sababini aniqlashda va takroriy reaksiyalarning oldini olishda muhim rol o'ynaydi.

| | |
|-----|--|
| 4 C | <ol style="list-style-type: none">1. AO rivojlangan holatlar (travma, invaziv manipulyatsiya, jismoniy va hissiy stress va boshqalar.).2. AO ning boshlanish vaqti - shishning "harbingerlari" bo'lishi mumkin (kayfiyat o'zgarishi, ruhiy tushkunlik, zaiflik, paresteziyalar, terining qalinlashuvi hissi, marginal eritema va boshqalar), simptomlarning sekin o'sishi va yuloslanishi (shish bir necha soat ichida rivojlanadi va bir necha kungacha davom etishi mumkin), bir vaqtda qichishishning yo'qligi.3. AO rivojlanish xavfini oshiruvchi omillarning mavjudligi (oila tarixining mavjudligi, ayniqsa qarindoshlarning girtlak shishidan o'lim holatlarini ko'rsatuvchi). |
|-----|--|

| | |
|-----|--|
| 5 C | AO shubhasi bo'lgan barcha bemorlarga tashxis qo'yish, kasallikning variantini, kurs xususiyatini va og'irligini aniqlash uchun klinik ko'rinishga xos shikoyatlarni baholash tavsiya etiladi. |
|-----|--|

Izohlar: Bemorning shikoyatlari og'irligiga, dominant klinik simptomlarga va AO kursining xususiyatiga bog'liq.

3.3 Jismoniy tekshiruv:

https://raaci.ru/dat/pdf/project_NAO.pdf

| | |
|-----|--|
| 5 C | AO bilan og'rigan barcha bemorlarga tashxis qo'yish, variantni, kursning xususiyatini va og'irligini aniqlash uchun jismoniy ko'rikdan o'tish tavsiya etiladi. |
|-----|--|

Tashxis qo'yish uchun NASH shubhali barcha bemorlarni jismoniy ko'rikdan o'tkazish NASH da Angionevrotik shishga xos belgilarni aniqlash uchun shishning tabiatini aniqlashni tavsiya qiladi (Angionevrotik shish assimetrik, 5 kungacha davom etadi, izziz butunlay yo'qoladi).

Tomoq shishishi, nafas olish va yutish buzilishi, xiralashish, disfoniya, o'lim qo'rquvi, stridor shikoyatlari bo'lgan bemorlarga yuqori nafas yo'llarining aniqligini baholash uchun yuqori nafas yo'llarini vizual tekshiruvdan o'tkazish, ovozning ovozliligini, yutish qobiliyatini baholash tavsiya etiladi.

Izohlar: AO mavjudligi shifokor tomonidan tasdiqlanishi kerak. AO asta-sekin kuchayadi, ammo nafas olish buzilishi alomatlarining boshlanishidan to'liq asfiksiyagacha bo'lgan vaqt oldindan aytib bo'lmaydi (o'rtacha 20-40 daqiqa).

3.5 Laboratoriya diagnostikasi.

https://raaci.ru/dat/pdf/project_NAO.pdf

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1939455122000035>

<https://openurl.ebsco.com/EPDB%3Agcd%3A2%3A31015218/detailv2?sid=ebsco%3Aplik%3Ascholar&id=ebsco%3Agcd%3A154806899&crl=c>

| | |
|-----|--|
| 5 C | I tipdagi HAO C1-ING darajasi va uning funksional faolligi darajasi me'yordan 50% dan kam bo'lganda tashxis qo'yiladi. II tipdagi HAO C1-ING darajasida diagnostik jihatdan sezilarli pasayish bo'lmasa, C1-ING funksional faolligining pasayishi me'yorning 50% dan ko'prog'i aniqlanganda tashxis qo'yiladi. |
|-----|--|

Jadval 3. Bradikinin Angionevrotik shish laboratoriya diagnostikasi

| Laboratoriya markeri | Nenets avtonom okrugi | | | Olingan Angionevrotik shish | |
|--|-----------------------|--------------|---------------------------------------|-----------------------------|--|
| | NASH turi I | NASH Turi II | C1 ingibitori normal darajadagi NASH | PAI | ACE ingibitorlari keltirib chiqaradigan AO'lar |
| C1 ingibitori | ↓ (>50% N) | N↑ | N | ↓/N | N |
| C1 ingibitori funksional faolligi | ↓ (>50% N) | ↓ (>50% N) | N | ↓ (>50% N) | N |
| C4 | ↓ (>50% N) | ↓ (>50% N) | N | ↓ | N |
| C1q | N | N | N | ↓ | N |
| C1 ingibitorine antikorlar | - | - | - | + | - |
| Genetik mutatsiya | SERPING1 | SERPING1 | FXII, PLG, ANGPT1, KNG1, MYOF, HS3ST6 | - | - |

NASH shubhali barcha proband bemorlarga qondagi C1-esteraza ingibitori (C1-INH) darajasini ikki barobar o'rganish va qonda ferment bilan bog'liq immunosorbent tahlili yoki qondagi C1-esteraza ingibitori (C1-INH) darajasini va qondagi C1-esteraza ingibitorinun funksional faolligini qonda SERPING1 genidagi mutatsiyalarni molekulyar genetik o'rganish

bilan birgalikda aniqlash tavsiya etiladi I yoki II turdagi NASH tashxisini tasdiqlash uchun ketma-ketlik va miqdoriy MLPA (Jadval 2, Jadval 3).

Izohlar: O'zgaruvchan qiymatlar (C1-esteraza ingibitori, C1-esteraza ingibitorinün funksional faolligi) kamida 1 oy oralig'ida tasdiqlashni talab qiladi. AO rivojlanishi davrida tadqiqotlardan kamida bittasini o'tkazish maqsadga muvofiqdir, ayniqsa, klinik ko'rinish amalga oshirilgan tadqiqotlar natijalariga mos kelmasa. C1-esteraza ingibitorinün yarim umri 62 soat ekanligini hisobga olsak, o'lchovlarni ilgari emas, insonning C1 esteraza ingibitori preparatini to'xtatgandan keyin 3 kundan ortiq. Icatibant sinovlar vaqtiga ta'sir qilmaydi. Sog'lom ayollarda C1-ingibitori darajasi va qon plazmasida uning funksional faolligi homiladorlik paytida pasayadi va tug'ilgandan keyin normal holatga qaytadi. Shuning uchun test natijalari ehtiyotkorlik bilan talqin qilinishi kerak. NASH tashxisini tasdiqlash uchun tug'ruqdan keyin testlarni takrorlash tavsiya etiladi. Aniqlangan mutatsiyaning yo'qligi NASH tashxisini istisno qilmaydi. Genetik diagnostika samaradorligini oshirish uchun NGS yoki MPS (massiv parallel ketma-ketlik) usullari yordamida ma'lum bir gendagi mutatsiyalarni, barcha ekzonlar va intronlarni o'z ichiga olgan butun genni (maqsadli MPS paneli) yoki genomni (butun genom ketma-ketligi) CNV tahlil algoritmlaridan majburiy foydalanish bilan qidirish mumkin. Agar bemorda SERPING1 genida patogen mutatsiya mavjud bo'lsa, qondagi C1-inhibitori darajasini va qondagi C1-inhibitorining funksional faolligini qayta tekshirish shart emas.

NASH shubhali bo'lgan barcha qarindoshlarga qondagi C1-esteraza ingibitori (C1-INH) darajasini va qondagi C1-esteraza ingibitorinün funksional faolligini bir marta tekshirish yoki I yoki II turdagi NASH tashxisini tasdiqlash uchun molekulyar genetik usullar SERPING1 proband genida oldindan aniqlangan patogen mutatsiyani qidirish tavsiya etiladi. (2-jadval, 3-jadval, B1-ilova).

NASH I va II turlari bo'lgan bemorning barcha qarindoshlari (ayniqsa bolalar) (kasallikning klinik ko'rinishlari bo'lmasa ham) skrining tekshiruvidan o'tish tavsiya etiladi: qondagi C1-esteraza ingibitori darajasini o'rganish va qonda C1-esteraza ingibitorinün funksional faolligini o'rganish va / yoki NASH ni o'z vaqtida tashxis qo'yish uchun molekulyar genetik usullar bilan (NASH I va II turlari uchun) probandda SERPING1 genida oldindan aniqlangan patogen mutatsiyani qidirish. (Jadval 2, Ilova B2).

Izohlar: erta tashxis (shu jumladan preklinik bosqichda) yuqori nafas yo'llari AO bilan NASHning birinchi hujumi rivojlanishida halokatli natija xavfini kamaytiradi. Tashxis chiqarib tashxislanishidan oldin oilaviy tarixi bo'lgan barcha bolalarda NASH taxmin qilinishi kerak. Oldindan aniqlangan mutatsiya patogen bo'lishi kerak, aks holda qonda C1-esteraza ingibitori

darajasini va qonda C1-esteraza ingibitorinun funksional faolligini o'rganish tavsiya etiladi. qondagi C1-esteraza ingibitori darajasini va qondagi C1-esteraza ingibitori funksional faolligini o'rganishning shubhali natijalarini olish uchun tadqiqotni takrorlash kerak.

1 yoshgacha bo'lgan bolalarga (NASH klinik belgilari bo'lgan va / yoki oilada NASH tarixi bo'lgan) erta tashxis qo'yish uchun ketma-ketlik va miqdoriy MLPA usullaridan foydalangan holda qondagi SERPING1 genidagi mutatsiyalarni molekulyar genetik tekshiruvdan o'tkazish tavsiya etiladi (Ilova B1).

Izohlar: Odatda , 1 yoshgacha bo'lgan bolalarda C1-ING darajasi va uning funksional faolligi kattalarga qaraganda ancha past. Shuning uchun NASH tashxisini qo'yish maqsadida bir yoshgacha bo'lgan bolalarda ushbu ko'rsatkichlardan foydalanish ma'lumotli emas. To'liq muddatli yangi tug'ilgan chaqaloqlarning kindik ichakchasidagi qonda to'ldiruvchi konsentratsiyasini o'rganish ham ma'lumotsiz hisoblanadi, chunki uning darajasi kattalardagi darajadan past. mos ravishda. Butun qon molekulyar genetik tadqiqotlar uchun afzal qilingan biomaterialdir. Shu bilan birga, ushbu tadqiqot qon ta'minotida qiyinchiliklarga duch kelgan har qanday inson to'qimalarida (tupurikning bukkal epiteliyasi, siydikdagi hujayralar, biopsiya va seksiyonel materiallar va boshqalar) amalga oshirilishi mumkin.

Klinik prezentatsiya va laboratoriya tekshiruvi natijalarida nomuvofiqliklar yoki shubhali laboratoriya tekshiruvi natijalari bo'lgan taqdirda NASH shubhali barcha bemorlarga tashxisni tasdiqlash uchun klinik jihatdan ahamiyatli mutatsiyalarni qidirish maqsadida qonda SERPING1 genidagi mutatsiyalarni molekulyar genetik tekshiruvdan o'tkazish tavsiya etiladi.

Izohlar: Molekulyar genetik test tipik klinik ko'rinish va C1-esteraza ingibitori darajasi va / yoki funksional faolligining diagnostik jihatdan ahamiyatli pasayishi mavjud bo'lganda I va II turdagi NASH tashxisini tekshirish uchun majburiy emas. Bundan tashqari, molekulyar genetik tekshiruv paytida tavsiflangan mutatsiyalarning aniqlanishining yo'qligi NASH tashxisini istisno qilmaydi.

Skrining maqsadlarida NASH shubhali bemorlarda qondagi (C4) C4 to'ldiruvchi fraktsiyasi darajasini aniqlash tavsiya etiladi (Jadval 3).

Izohlar: NASH I va II bilan og'rigan bemorlarda to'ldiruvchining C4 komponenti kamayadi (3-jadval), ammo bu ko'rsatkichni tashxis qo'yish uchun ishlatish mumkin emas, chunki u boshqa ko'plab kasalliklarda kamayishi mumkin.

NASH deb gumon qilingan bemorlarda skrining maqsadida yoki tashxis qo'yish uchun C2 va C3 to'ldiruvchi fraksiyalar darajasini aniqlash tavsiya etilmaydi (qonda to'ldiruvchi va uning fraksiyalari darajasini tekshirish, qondagi to'ldiruvchining C3 fraktsiyasi darajasini tekshirish).

C1-ING yetishmovchiligi va takroriy AO bo'lmagan, lekin oilaviy tarixi yoki SERPING1 genida aniqlangan mutatsiyasiz bo'lgan barcha kattalar bemorlarga qondagi komponent komponenti (C1q) ning C1q fraktsiyasi darajasini o'rganish (qondagi kompleman darajasi va uning fraksiyalarini o'rganish) va OASHni istisno qilish uchun qonda C1q antikori mavjudligini aniqlash tavsiya etiladi (Jadval 3, Ilova B-1).

Izohlar: OASH'lar shunga o'xshash klinik ko'rinishga ega va NASH fenokopi (meros bo'lib o'tmaydi). Kompleman tizimidagi patologiya C1-INGga antikoriarning ishlab chiqarilishi yoki uning ko'payib ketgan iste'moli bilan bog'liq. OASHda C1-ING normal yoki kamayishi mumkin, C1-ING funksional faolligi normalning pastki chegarasidan 50% ga kamayishi kerak Ba'zi bemorlarda C1qning pasayishi va / yoki C1-INGga antikori mavjudligi mumkin.

Yangi muzlatilgan plazmani olgan NASH bilan og'rikan bemorlarga yuqumli kasalliklarni o'z vaqtida tashxislash maqsadida har yili tekshiruvdan o'tish tavsiya etiladi:

- qonda OIVga qarshi antikori aniqlash (qonda odamning immunitet tanqisligi virusi OIV1 (Odam immunitet tanqisligi virusi 1) ga M, G (IgM, IgG) sinfidagi antikori aniqlash;
- qonda insonning immunitet tanqisligi virusi OIV2 ga M, G (IgM, IgG) sinfidagi antikori aniqlash;
- Qonda gepatit B virusi (Gepatit B virusi) antijenini (HbsAg) aniqlash;
- Qonda gepatit C virusiga (Gepatit C virusi) antikori aniqlash.

Izohlar: NASH bilan og'rikan barcha bemorlar vektor orqali yuqadigan infeksiyalarni yuqtirish xavfi bo'lgan inson qon mahsulotlarini olish potentsialiga ega: yangi muzlatilgan plazma va inson C1 esteraza ingibitori. Bugungi kunga qadar inson C1 esteraza inhibitör konsentratini qo'llash bilan OIV, gepatit B va C va parvovirus B19 bilan yuqish holatlari qayd etilmagan.

NASH bilan og'rikan barcha bemorlarga AB0 asosiy guruhlar va Rh D antijeni (Rh) kerak bo'lganda yangi muzlatilgan plazmani tezkor qo'llashga ruxsat berish tavsiya etiladi.

Ikki tomonlama tadqiqotda normal C1-ING va uning funksional faolligi bo'lgan bemorlarda, ammo NASH ning klinik ko'rinishi va / yoki oilaviy tarixi bo'lgan bemorlarda, molekulyar genetik tekshiruvdan NASH tashxisini normal C1-ING darajasi bilan tasdiqlash uchun klinik jihatdan ahamiyatli mutatsiyalarni qidirish tavsiya etiladi:

- 1-bosqich: F12 va PLG genlarida tez-tez klinik jihatdan ahamiyatli mutatsiyalarni qidirish;
- 2-bosqich (F12 va PLG genlarida klinik jihatdan ahamiyatli mutatsiyalar bo'lmaganda) - butun ekzom ketma-ketligi (tercihen, barcha simptomatik oila a'zolarining bir martalik genetik tekshiruvi) (Jadval 2, Ilova B-1, Jadval 2).

Izohlar: Normal C1-ING bilan NASH bo'lsa, ushbu turdagi tekshiruv tashxisni tekshirishning yagona usuli hisoblanadi.

NASH ni o'z vaqtida tashxis qo'yish maqsadida C1-ING normal darajasiga ega bo'lgan bemorning barcha qarindoshlari (ayniqsa bolalar) mutatsiyani maqsadli izlashning molekulyar genetik usullari bilan probandda ilgari aniqlangan patogen mutatsiyani qidirish tavsiya etiladi. (Jadval 2).

3.6 Instrumental diagnostika

https://raaci.ru/dat/pdf/project_NAO.pdf

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1939455122000035>

<https://openurl.ebsco.com/EPDB%3Agcd%3A2%3A31015218/detailv2?sid=ebsco%3Aplik%3Ascholar&id=ebsco%3Agcd%3A154806899&crl=c>

| | |
|----|--|
| 5C | O'tkir qorin poliklinikasi bo'lgan kasalliklarni farqlash uchun qorin bo'shlig'ining ultratovush va / yoki KT og'rig'i bo'lgan bemorlarga tavsiya etiladi. |
|----|--|

3.7 Mutaxassislar bilan maslahatlashish uchun ko'rsatmalar:

https://raaci.ru/dat/pdf/project_NAO.pdf

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1939455122000035>

allergolog bilan maslahatlashish (bemorlar uchun AOning har xil turlarini differentsial tashxislashni amalga oshirish, davolash taktikasini aniqlash);

maslahat jarroh / bolalar jarrohi (o'tkir qorin klinikasiga olib boradigan kasalliklar bilan differentsial tashxis qo'yish uchun aniq qorin xuruji bo'lgan bemorlar uchun);

maslahat otorinologolog (KBB) va / yoki anesteziolog-reanimatolog (Shikoyatlarni ob'ektiv qilish va havo yo'llarining tayyorligini baholash uchun yuqori nafas yo'llari shishi belgilari bo'lgan bemorlarga).

3.8 Irsiy Angionevrotik shish bo'lgan bemorga tashxis qo'yilish

Irsiy Angionevrotik shish bilan og'riqan bemorga tashxis qo'yilganda quyidagi ketma-ketlik tavsiya etiladi: HKKkodi ko'rsatilgan shakl.

Tashxis qo'yish misollari.

1. I turdagi C1-ING yetishmovchiligi bilan irsiy Angionevrotik shish - D84.1

2. C1-ING yetishmovchiligi II turi - D84.1 bilan irsiy Angionevrotik shish.
3. Oddiy C1-ING bilan irsiy Angionevrotik shish - D84.1

Differensial tashxis

https://raaci.ru/dat/pdf/project_NAO.pdf

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1939455122000035>

NASH bilan og'rigan barcha bemorlarga quyidagi kasalliklar bilan farq qilish tavsiya etiladi:

- C1 ingibitori (OASH) funktsional faollikning etishmasligi / buzilishi bilan olingan Angionevrotik shish (Jadval 2).

Qichitoshsiz takroriy Angionevrotik shish bo'lgan barcha bemorlarda OASHni istisno qilish uchun C1q, C1-INH95 Kd darajalarini o'rganish va C1q ga antikorlar mavjudligini aniqlash tavsiya etiladi.

Izohlar: OASH'lar shunga o'xshash klinik rasmga ega va NASH fenokopi (meros emas). Kompleman tizimidagi patologiya C1 ingibitorine antikorlarning ishlab chiqarilishi yoki uning ko'payib ketishi bilan bog'liq. Laboratoriya tadqiqotlari C1 ingibitori miqdori yoki funktsional faolligining kamayishini ko'rsatadi, odatda NASHga qaraganda kamroq aniqlanadi.

- ACE ingibitorlari va angiotensin II retseptorlari antagonistlari tomonidan kelib chiqqan Angionevrotik shish;
- Mast hujayra vositachilari sabab bo'lgan Angionevrotik shish;
- Idiopatik Angionevrotik shish;
- PseudoANGIONEVROTIK SHISH;
- Gipoproteinemik shish.

Izohlar: OASH - bu NASH fenomenusasi (irsiylanmaydi). Komplemant tizimidagi patologiya C1 ingibitoring antikorlar ishlab chiqarish yoki uning iste'molining ko'payishi bilan bog'liq. Laboratoriya tadqiqotlari C1 ingibitori miqdori yoki funktsional faolligining pasayishini ko'rsatadi, qoida tariqasida, NASHga qaraganda kamroq aniqlanadi. Ko'pgina hollarda, ushbu kasalliklarni chiqarib tashlash anamnez va tekshiruv bosqichida allaqachon mumkin. Kasallik (psevdoAngionevrotik shish), AO belgilari soatdan bir necha kungacha davom etishini va izsiz o'tishini eslash tavsiya etiladi, agar shish uzoq vaqt davom etsa, Angionevrotik shish tashxisi mumkin emas.

4. Ambulatoriya darajasida davolash taktikasi:

https://raaci.ru/dat/pdf/project_NAO.pdf

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1939455122000035>

NASH uchun terapiya uchta asosiy yo'nalishdan iborat (Jadval 4):

- AJlarni to'xtatish;
- qisqa muddatli oldini olish (premediksiya);
- uzoq muddatli oldini olish (relapslarning oldini olish).

Jadval 4. Irsiy Angionevrotik shish uchun terapiya.

| Terapiya yo'nalishi | Katta yoshlilar uchun dorilar | Bolalar uchun dori moddalar |
|------------------------------------|--|---|
| ASHlarni qoldirish | <ul style="list-style-type: none"> – Ikatibant; – Inson C1 esteraza ingibitori; – Yangi muzlatilgan plazma. | <ul style="list-style-type: none"> – Ikatibant (2 yoshdan oshgan bolalarda); – Inson C1 esteraza ingibitori (2 yoshdan oshgan bolalarda); – Yangi muzlatilgan plazma. |
| Qisqa muddatli oldini olish | <ul style="list-style-type: none"> – Insonning C1 esteraza ingibitori (kattalar va 2 yoshdan oshgan bolalarda); – Danazol; – Yangi muzlatilgan plazma. | <ul style="list-style-type: none"> – Inson C1 esteraza ingibitori (2 yoshdan oshgan bolalarda); – Yangi muzlatilgan plazma; – Danazol (faqat C1-esteraza ingibitori bo'lmasa). |
| Uzoq muddatli oldini olish | <ul style="list-style-type: none"> – Lanadelumab; – Inson C1 esteraza ingibitori; – Danazol; – traneksam kislota; – Progestagen (desogestrel, linestrenol). | <ul style="list-style-type: none"> – Lanadelumab (12 yoshdan); – Inson C1 esteraza ingibitori (2 yoshdan oshgan bolalarda); – traneksam kislota; – Danazol (faqat Tanner V bosqichida balog'atga etgan bolalar uchun) |

4.1 Angionevrotik shishni bartaraf etish
https://raaci.ru/dat/pdf/project_NAO.pdf

Asfiksiya, qorin xuruylari va asoratlar xavfi bilan bog'liq periferik AO'larga olib kelishi mumkin bo'lgan AO bilan I va II turdagi NASH bo'lgan bemorlarga simptomlarni nazorat qilish uchun AOni boshqarish uchun dori-darmonlarni buyurish tavsiya etiladi (5-jadval, B-3-ilova).

Izohlar: ikatibant 2-turdagi juda selektiv bradikinin retseptorlari antagonistidir. Insonning C1 esteraza ingibitori donor qonidan olingan konsentratdir.

Asfiksiya, qorin xuruylari va asoratlar xavfi bilan bog'liq periferik AO'larga olib kelishi mumkin bo'lgan AO bilan I va II turdagi NASH bo'lgan bemorlarga bemor tibbiy muassasaga yotqizilgandan keyin 30 daqiqadan kechiktirmay AOni bartaraf etish uchun dori-darmonlarni buyurish tavsiya etiladi: AO bartaraf etish maqsadida icatibant yoki inson C1-esteraza ingibitori (5-jadval, Ilova B-3).

Jadval 5. AO engilligi uchun NASH bilan kasallangan bemorlarga buyurilgan dorilar.

| Tayyorgarlik | Voyaga yetganlar | Bolalar |
|--|-------------------------|---|
| Ikatibant | 30 mg p/k | 2 yoshdan boshlab, tana vazniga qarab. 12 kg - 25 kg, 10 mg; 26 kg – 40 kg 15 mg; 41 kg - 50 kg 20 mg; 51 kg - 65 kg 25 mg; > 65 kg 30 mg. |
| Inson C1 esteraza ingibitori | 20 XB / kg v/v | 2 yoshdan: 20 XB / kg v/v |
| Yangi muzlatilgan plazma (faqat boshqa parametr mavjud bo'lmasa) | 400 ml v/v | 10 ml / kg tana vazni v/v |

NASH I va II turlari bo'lgan bemorlarga (shu jumladan preklinik bosqichda) uyda AOni bartaraf etish uchun dori-darmonlar bilan ta'minlash tavsiya etiladi va AOni erta bartaraf etish va o'limga olib keladigan natijalarning oldini olish uchun o'z-o'zini boshqarish texnikasi o'rgatiladi.

Izohlar: Icatibant va inson C1 esteraza ingibitori uyda bemorlar tomonidan mustaqil ravishda ishlatilishi mumkin [20,78,85-87]. O'tkir xuruylarni samarali davolash uchun dorilarni o'z-o'zidan qo'llash juda muhimdir, chunki hujum rivojlanishini erta davolash samaraliroq va asoratlarning rivojlanishining oldini oladi. Kasallikning preklinik bosqichidagi bemorlar shuningdek, AO yordami uchun dorilar bilan ta'minlanishi kerak.

Asfiksiya, qorin xurujlari va asoratlarning rivojlanishi bilan bog'liq og'ir periferik AO (masalan, erkaklarda o'tkir siydik tutilishi bo'lgan genital AO) olib kelishi mumkin bo'lgan C1-INGnormal darajasiga ega bo'lgan NASH bilan og'rigan bemorlarda AOni nazorat qilish uchun icatibant va / yoki inson C1-esteraza ingibitorini qo'llash tavsiya etiladi (dozalar uchun Jadval 5, Ilova B-3).

Izohlar: Normal C1-INGdarajasiga ega bo'lgan NASH uchun icatibant, inson C1-esteraza ingibitori konsentratini, yangi muzlatilgan plazmaning samaradorligini baholaydigan tasodifiy sinovlardan ma'lumotlar yo'q. Icatibant va inson C1-esteraza ingibitori samaradorligi to'g'risidagi ma'lumotlar qarama-qarshidir.

Dorilarni birinchi qo'llash muvaffaqiyatsizlikka uchragan taqdirda AO qaroriga erishish va / yoki relapslarni boshqarish uchun kamida ikkita hujumni nazorat qilish uchun dorilarni o'z-o'zini qo'llash uchun kamida ikkita hujum mavjudligini ta'minlash tavsiya etiladi.

Izohlar: Ko'pgina hollarda patogenetik dorilarni (icatibant, inson C1-esteraza ingibitori) bir marta qo'llash NASH alomatlarini engillashtirish uchun etarli. Biroq, ba'zi hollarda, preparatni bir marta yuborish (ayniqsa, kech qo'llash bilan) AOni to'xtatish uchun etarli emas va takroriy, shu jumladan hayot uchun xavfli bo'lgan xurujlarning rivojlanishi istisno qilinmaydi.

NASH bilan og'rigan bemorlarga C1 esteraza ingibitori konsentratini va icatibantga tez kirish bo'lmasa, AO yengilligi uchun yangi muzlatilgan plazmadan foydalanish tavsiya etiladi (dozalar uchun Jadval 5, Ilova B-3 ga qarang).

Izohlar: Yangi muzlatilgan plazmani patogenetik terapiyaga ekvivalent deb hisoblash mumkin emas, chunki u C1 esteraza ingibitori va NASH bilan og'rigan bemorda AOga olib kelishi mumkin bo'lgan komponentlar miqdori bo'yicha standartlashtirilmagan. Plazma ma'muriyati vektor orqali yuqadigan infeksiyalarning tarqalish xavfi va ko'plab salbiy reaksiyalarning (shu jumladan anafilaktik shok) rivojlanishi bilan bog'liq.

NASH I va II turlari bo'lgan bemorlarga o'tkir AOni bartaraf etish uchun traneksamik kislota va danazol buyurish tavsiya etilmaydi.

NASH I va II turlari bo'lgan bemorlarga NASH alomatlarini engillashtirish uchun tizimli foydalanish uchun skortikosteroidlar, epinefrin, antigistaminlarni buyurmaslik tavsiya etiladi.

Girtlak hududida NASH AO bo'lgan bemorlarga reanimatsiya tadbirlarini o'tkazish uchun sharoit yaratish maqsadida otorinlaringologiya bo'limiga yoki reanimatsiya bo'limiga yotqizilishi qat'iy tavsiya etiladi.

Laringeal AO bilan NASH bilan og'rigan bemorlarda, agar terapiya samarasiz bo'lsa va havo yo'llarining obstruksiyasini kuchaytirish belgilari mavjud bo'lsa, nafas yo'llarining ochligini ta'minlash uchun erta konikotomiya / traxeostomi yoki trakeal intubatsiya tavsiya etiladi. (Ilova B-3).

4.1 Qisqa muddatli oldini olish

https://raaci.ru/dat/pdf/project_NAO.pdf

NASH I va II turlari bo'lgan bemorlarga (shu jumladan kasallikning klinikgacha bosqichidagi bemorlarga) AO rivojlanishining oldini olish uchun har qanday jarrohlik aralashuvlar

(shu jumladan, tish manipulyatsiyasi kabi kichik), invaziv tibbiy ko'riklardan oldin, ayniqsa nafas yo'llarida, yuqori ovqat hazm qilish tizimida qisqa muddatli profilaktikani (6-jadval, ilova B-4) o'tkazish tavsiya etiladi.

Izohlar: uzoq muddatli profilaktika uchun dori-darmonlarni qabul qilish qisqa muddatli profilaktika zarurligini rad etmaydi. NASH tish / diagnostik / jarrohlik aralashuv, emlash uchun kontrendikatsiya sifatida ko'rib chiqilishi mumkin emas. Ushbu protseduralar bilan bog'liq NASH odatda manipulyatsiya paytidan boshlab 48 soat ichida sodir bo'ladi.

Jadval 6. Qisqa muddatli profilaktika uchun I va II turdagi NASH bilan kasallangan bemorlarga buyuriladigan dorilar.

| Tayyorgarlik | Voyaga yetganlar | Bolalar |
|--|---|--|
| Inson C1 esteraza ingibitori | 1000 IU IV | 2 yoshdan: 15-30 IU / kg tana vazni IV |
| Yangi muzlatilgan plazma (faqat inson C1 esteraza ingibitori yo'qligida) | 400 ml IV | 10 ml / kg tana vazni |
| Danazol | 2,5-10 mg / kg tana vazniga 5 kun oldin va 2-3 kundan keyin (maksimal doza 600 mg). Agar bemor allaqachon danazol bilan uzoq muddatli profilaktikani olib borayotgan bo'lsa, dozani ikki baravar oshirish kerak | Danazol faqat boshqa dorilar bo'lmaganda: 2,5-10 mg / kg tana vazniga 5 kun oldin va 2-3 kundan keyin (maksimal doza 600 mg) |

NASH I va II turlari bo'lgan bemorlarga shoshilinch va rejalashtirilgan jarrohlik aralashuvlardan (shu jumladan, kichik va tish manipulyatsiyalari), invaziv tibbiy ko'riklardan oldin ushbu aralashuvlardan oldin AO rivojlanish xavfini kamaytirish uchun inson C1-esteraza ingibitorini tomir ichiga yuborish tavsiya etiladi: ushbu aralashuvlardan keyin AO rivojlanish xavfini kamaytirish uchun inson C1-esteraza ingibitori (dozalar uchun 6-jadvalga qarang).

Izohlar: Insonning C1 esteraza ingibitori qisqa muddatli profilaktika uchun tanlangan preparatdir. Uning ishlatilishi boshqa dorilar bilan solishtirganda tibbiy muolajalardan keyin AO rivojlanish xavfini kamaytirishda eng samarali hisoblanadi. Inson C1 esteraza ingibitori profilaktik premedikatsiya uchun protsedura boshlanishiga iloji boricha yaqin bo'lishi kerak (optimal davr protseduradan 1-6 soat oldin) (dozalar uchun Jadval 6, Ilova B-4 ga qarang).

NASH I va II turlari bo'lgan bemorlarga danazolni qabul qilishni boshlash tavsiya etiladi (Jadval 6, Ilova B-4) yoki danazol dozasini boshlang'ich dozadan 2 barobar ko'paytirish (agar bemor danazol bilan asosiy terapiya olayotgan) rejalashtirilgan jarrohlik aralashuvlarga (shu jumladan, tish manipulyatsiyasi kabi kichiklar), invaziv tibbiy ko'riklarga tayyorgarlik ko'rishdan 5-7 kun oldin. Jarrohlikdan 3-4 kun o'tgach aralashuv / invaziv tadqiqotlar, danazolni to'xtatish yoki bazal terapiyaning dastlabki dozasiga qaytish tavsiya etiladi.

Izohlar: Bolalarda danazol qisqa muddatli profilaktika usuli sifatida faqat odamning C1 esteraza ingibitori mavjud bo'lmasa ishlatilishi mumkin.

NASH I va II turlari bo'lgan bemorlarga shoshilinch va operativ jarrohlik aralashuvlarga (shu jumladan, tish manipulyatsiyasi kabi kichik), C1-esteraza ingibitori va danazol bo'lmagan taqdirda

invaziv tibbiy ko'riklarga tayyorgarlik ko'rish uchun yangi muzlatilgan plazmani qo'llash tavsiya etiladi (Jadval 6, Ilova B-4).

I va II turdagi NASH bilan og'rikan bemorlarga har qanday invaziv tibbiy aralashuvlarga tayyorgarlik ko'rish uchun NASH belgilarining rivojlanishini oldini olish uchun skortikosteroidlar va tizimli antigistaminlarni qo'llash tavsiya etilmaydi.

Har qanday invaziv tibbiy aralashuvlarga uchragan I va II turlari bo'lgan barcha bemorlarga (shu jumladan klinikgacha bosqichdagi bemorlarga) kamida 2 ta hujumni to'xtatish uchun dori-darmonlar taqdim etilishi tavsiya etiladi: icatibant yoki inson C1-esteraza ingibitori (Ilova B-4).

Izohlar: Har qanday profilaktik premedikatsiya "yutuq" hujumlarining rivojlanishini istisno qilmaydi, shuning uchun bemorlar kuzatuv ostida qolishlari kerak, hujumni to'xtatishga qaratilgan terapiya mavjud bo'lishi kerak.

Normal C1-ING bilan NASH bilan og'rikan bemorlarda qisqa muddatli profilaktikaning zarurligi va samaradorligi to'g'risida dalillar bazasi yo'q.

4.2 Uzoq muddatli oldini olish

https://raaci.ru/dat/pdf/project_NAO.pdf

Uzoq muddatli profilaktikaning asosiy vazifasi NASH xurujlarining chastotasi va intensivligini kamaytirish va kasallikning bemorning kundalik faoliyatiga ta'sirini minimallashtirishdir. Terapiyani kursning xususiyatlariga, kontrendikatsiyalarning mavjudligiga va ma'lum bir terapiyani qabul qilish uchun texnik imkoniyatlarga qarab individuallashtirish tavsiya etiladi. NASH turi I, II ning uzoq muddatli oldini olish uchun to'rtta dori guruhi tavsiya etiladi (7-jadval): lanadelumab, tomir ichiga odam C1 esteraza ingibitori, danazol, traneksamik kislota, progestogenlar.

Jadval 7. Uzoq muddatli profilaktika uchun I va II turdagi NASH bilan og'rikan bemorlarga beriladigan dorilar.

| Tayyorgarlik | Voyaga yetganlar | Bolalar |
|--|--|---|
| Lanadelumab | Har 2 haftada bir marta 300 mg (dozani har 4 haftada 1 marta kamaytirish mumkin) | 12 yoshdan: har 2 haftada bir marta 300 mg (dozani har 4 haftada 1 marta kamaytirish mumkin) |
| Teri osti ma'muriyati uchun inson C1 esteraza ingibitori | Haftada ikki marta 60 IU / kg tana vazni (har 3-4 kun). | 12 yoshdan boshlab: haftasiga ikki marta (har 3-4 kun) 60 IU / kg tana vazni. |
| Vena ichiga C1 esteraza ingibitori | 500-3000 IU IV haftasiga 2 marta | 2 yoshdan boshlab: haftasiga 2 marta 20 IU / kg tana vazni |
| Danazol | 1 kundan keyin 100 mg – 600 mg / kun | faqat Tanner ma'lumotlariga ko'ra balog'atga yetishning V bosqichiga yetgan bolalarda 2,5 mg / kg tana vazni (maksimal bitta dozasi 200 mg) |

| | | |
|---------------------|--|---|
| Traneksamik kislota | 30-50 mg / kg tana vazni 4 bo'lingan dozaga (6 g gacha) bo'lingan | 3 yil ichida: 20-40 mg / kg tana vazni 4 bo'lingan dozaga bo'lingan |
| Progestogenlar | Faqat to'rtinchi bor ayollar uchun. Muayyan dori bo'yicha ko'rsatmalarga muvofiq | Qo'llanilmasin |

Uzoq muddatli profilaktikani tayinlash to'g'risidagi qaror bemorning individual parametrlarini tahlil qilish asosida qabul qilinadi: AO chastotasi va og'irligini, komorbid patologiyaning mavjudligini, AO ni davolash uchun dori vositalarining etarli ta'siri etarli bo'lmagan hollarda, AO yordam beruvchi vositalarga kirish imkoniyati cheklangan hollarda, bemorning imtiyozlari va NASH ni davolash uchun dori vositalarini qo'llash ko'nikmalarini hisobga olgan holda.

Bemorning uzoq muddatli profilaktikaga bo'lgan ehtiyojini baholashning qo'shimcha vositasi hayot sifati darajasini tahlil qilishdir.

Uzoq muddatli profilaktika uchun dori tanlash individual samaradorlik va ma'lum bir dori mavjudligiga qarab shaxsiylashtirilishi kerak. Preparatni tanlashda bemorning xususiyatlarini (yosh, jins, ayollar uchun oziqlantirish omili, homiladorlikning mavjudligi) hisobga olish kerak (Ilova A3.2).

Doimiy uzoq muddatli profilaktika oladigan bemorlarda terapiyaning samaradorligi va xavfsizligi muntazam ravishda baholanishi kerak va agar ko'rsatilsa, doza va / yoki davolash oralig'i klinik javobga muvofiq qayta ko'rib chiqilishi kerak.

Uzoq muddatli profilaktikani olgan barcha bemorlar AOni davolash uchun dori-darmonlardan foydalanish imkoniyatiga ega bo'lishlari kerak.

Bolalar va kattalarda uzoq muddatli profilaktikani tayinlash mezonlari.

Asosiy (uzoq muddatli oldini olish uchun bir mezonning mavjudligi etarli):

- Yuz-bo'yinning sezilarli shishishi, ayniqsa havo yo'llarining obstruksiyasi bilan (so'nggi 2 oy ichida 3 yoki undan ortiq).
- Qorin bo'shlig'i xurujlari mavjudligi (oxirgi 2 oy ichida 3 yoki undan ortiq).
- Hayot uchun xavfli bo'lgan har xil xurujlarning kombinatsiyasi mavjudligi (masalan, yuz-bo'yin va qorin bo'shlig'i xurujlari) (oxirgi 2 oy ichida 3 yoki undan ortiq).
- Normal hayot faoliyatiga yoki kuchli og'riq sindromi bo'lgan periferik shishlarga to'sqinlik qiluvchi aniq periferik shish mavjudligi (kamida 2 oy davomida kamida 3 oy yoki kamida 6 oyda).

Qo'shimcha (Uzoq muddatli profilaktikani belgilash uchun bitta mezonning mavjudligi etarli):

- O'tkir xurujlarni nazorat qilish uchun ishlatilishiga to'sqinlik qiladigan dorilarning javob yo'qligi va / yoki yon ta'siri.
- Uyda favqulodda dori-darmonlarni iste'mol qilganiga qaramay, hujumlar uchun favqulodda kasalxonaga yotqizilish yili.

I va II turdagi NASH bo'lgan barcha bemorlarga har bir tashrifda uzoq muddatli profilaktika zarurligini baholash tavsiya etiladi [1,88].

Izohlar: Kattalarda kasallikning og'irligini baholash uchun qo'shimcha vosita sifatida Angionevrotik shish faoliyati so'rovnomalari (AAS28, AECT), shuningdek AEQoL hayot sifati anketasi Ba'zi hollarda kasallikning kechishini yomonlashtiradigan tetikleyici omilga (sessiya, ko'chib o'tish, yuqumli kasalliklar) ta'sir qilishning qisqa muddatlarida uzoq muddatli profilaktika uchun dori-darmonlarni buyurish to'g'ri bo'lishi mumkin.

Kattalar bemorlari va I va II NASH turlari bo'lgan 12 yoshdan oshgan bolalarda, agar uzoq muddatli profilaktika zarur bo'lsa, lanadelumab AOning oldini olish uchun tavsiya etiladi.

Izohlar: Tavsiya etilgan boshlang'ich doza bir marta / 2 haftada 300 mg ni tashkil qiladi. Terapiya paytida soqchilik bo'lmagan bemorlarda lanadelumab dozasi haftada / 4 haftada bir marta 300 mg ga tushirilishi mumkin. Lanadelumab qo'llanilishi barqaror holatga erishilgandan so'ng pastga qarab qayta ko'rib chiqilishi mumkin. Yuqori samaradorlik / xavfsizlik profilini, preparatni teri osti yo'lini hisobga olgan holda, lanadelumab 12 yoshdan oshgan bemorlarni davolash uchun birinchi darajali dori hisoblanadi NASH ning og'ir kursi bilan.

NASH I va II turlari bo'lgan 12 yoshdan oshgan bolalar uchun , agar uzoq muddatli profilaktika zarur bo'lsa, AOning oldini olish uchun teri osti ma'muriyati uchun inson C1 esteraza ingibitorinü buyurish tavsiya etiladi.

Voyaga etgan bemorlarda va ikki yoshdan oshgan bolalarda, agar uzoq muddatli profilaktika zarur bo'lsa, AO profilaktikasi uchun vena ichiga C1 esteraza ingibitorinü buyurish tavsiya etiladi (Jadval 6).

Izohlar: Istalgan effektga erishish uchun dozani bemorning shaxsiy ehtiyojlariga moslashtirish tavsiya etiladi. Preparat haftasiga kamida 2 marta yuborilishi kerak, chunki eliminatsiya yarim muddati 48 soatni tashkil etadi.

NASH I va II turlari bo'lgan 12 yoshdan oshgan bolalarga , agar uzoq muddatli profilaktika talab etilsa, AOning oldini olish uchun teri osti dorilarini (lanadelumab yoki inson C1-esteraza ingibitori) buyurish tavsiya etiladi.

Kattalar bemorlarida va I va II tipdagi bolalarda, agar uzoq muddatli profilaktika zarur bo'lsa, AO rivojlanishining oldini olish uchun traneksamik kislota tavsiya etiladi (Jadval 7, A3.3-ilova, A3.4-ilovadagi dozaga qarang).

Izohlar: Traneksamik kislota danazol bilan solishtirganda yuqori xavfsizlik profiliga ega, ammo uzoq muddatli profilaktika sifatida NASH faqat oz sonli bemorlarda samarali bo'ladi. Antifibrinolitik vositalarning (traneksamik kislota) qon ivish tizimiga mumkin bo'lgan ta'sirini hisobga olgan holda, uzoq muddatli profilaktika sifatida antifibrinolitik vositalarni qabul qiladigan barcha bemorlarga kontrendikatsiyalar uchun baholanishi tavsiya etiladi bu guruh dorilar.

NASH I va II turlari bo'lgan 18 yoshdan 45 yoshgacha bo'lgan bemorlarda, agar uzoq muddatli profilaktika zarur bo'lsa, AOning uzoq muddatli profilaktikasi uchun progestogenlarni tayinlash tavsiya etiladi (7-jadval, A3.3-ilova, A3.4-ilova, A3.5-ilovadagi dozalariga qarang).

Izohlar: progestogenlarni retsepti faqat ginekolog bilan maslahatlashgandan so'ng mumkin. Progestogenlar kasallikning 60% dan ko'prog'ini boshqa dori-darmonlarni qabul qilmasdan (va aniq antigonadotrop ta'sirga ega progestogenlarni qabul qilganda) kasallikning davomiyligiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi (va aniq antigonadotrop ta'sirga ega progestogenlarni qabul qilganda - 80% dan ortiq). Nenets avtonom okrugi taqiqlanadi). Progestogens bilan davolashning butun davrida ginekolog tomonidan dinamik nazorat qilinishi kerak.

I va II turdagi NASH bo'lgan kattalar bemorlarida, agar uzoq muddatli profilaktika zarur bo'lsa, AO rivojlanishining oldini olish uchun danazol (dozaga qarang: Jadval 7, Ilova A3.3, Ilova A3.4).

Izohlar: Danazol kuniga 200-600 mg boshlang'ich dozada buyuriladi va keyin dozani kasallikning klinik ko'rinishlarini oldini olish uchun zarur bo'lgan minimal darajaga tushiriladi. Muqobil rejim mumkin: preparatning kichik dozasi bilan asta-sekin ko'payishi bilan davolanish. Har qanday holatda ham, yon ta'siri xavfini kamaytiradigan eng past samarali dozani aniqlash va ishlatish kerak. Danazol bola tug'ish potentsialiga ega ayollarga birinchi darajali dori sifatida berilmasligi kerak.

Danzolni uzoq muddatli profilaktika sifatida qabul qiladigan bemorlarga davolanishni boshlashdan oldin va preparatni qabul qilish davrida kontrendikatsiyalarning mavjudligini baholash va yon ta'sirlarni kuzatish uchun muntazam tekshiruvdan o'tish tavsiya etiladi (Ilova A3.3, A3.4-ilova).

NASH I va II bo'lgan barcha bemorlarga doza va / yoki dori oralig'ini sozlash uchun terapiyani optimallashtirish va terapiyaning yon ta'sirlarini baholash uchun har bir tashrifda kamida 3 oyda bir marta tanlangan terapiyaning samaradorligini baholash tavsiya etiladi.

I va II turdagi NASH bo'lgan barcha bemorlarga uzoq muddatli profilaktika preparatlarini to'xtatish tavsiya etilmaydi, AO va qisqa muddatli profilaktika esa kasallik faoliyatini yaxshiroq nazorat qilishga erishish uchun qo'llaniladi.

Normal C1-INGdarajasiga ega bo'lgan NASH bilan og'rigan bemorlarga AO rivojlanishining uzoq muddatli oldini olish uchun traneksamik kislotani ishlatish tavsiya etiladi.

Izohlar: Normal C1-INGdarajasiga ega bo'lgan NASH bilan og'rigan bemorlarda traneksamik kislotani I va II turdagi NASH bo'lgan bemorlarga qaraganda samaraliroq bo'ladi. Tavsiya etilgan doza 1,5 dan 4 g / kungacha.

Tibbiy yordam sifatini baholash mezonlari

| Yo'q | Sifat mezonlari | Dalillarning ishonchlilik darajasini baholash o'lchovi | Tavsiyalarni ishontirish darajalari uchun reyting shkalasi |
|-------------|---|---|---|
| 1 | Normal C1-INGdarajasiga ega bo'lgan NASH bilan og'rigan bemorlarga AO rivojlanishining uzoq muddatli oldini olish uchun lanadelumabni ishlatish tavsiya etiladi | 4 | Bilan |
| 2 | Normal C1-INGdarajasiga ega bo'lgan NASH bilan og'rigan bemorlarga AOning uzoq muddatli oldini olish uchun inson C1-esteraza ingibitorinden foydalanish tavsiya etiladi | 4 | Bilan |
| 3 | Oddiy C1-INGdarajasiga ega bo'lgan NASH bilan og'rigan bemorlarga AO rivojlanishining uzoq muddatli oldini olish uchun danazolni ishlatish tavsiya etiladi | 4 | Bilan |
| 4 | Normal C1-INGbilan NASH bo'lgan 18 yoshdan 45 yoshgacha bo'lgan bemorlarda AO rivojlanishining oldini olish uchun progestogenlardan foydalanish tavsiya etiladi | 4 | Bilan |

| | | | |
|---|--|---|--------------|
| 5 | I va II tipdagi NASH bilan og'riqan bemorlarga va normal C1-INGdarajasiga ega bo'lgan NASH bilan og'riqan bemorlarga uzoq muddatli profilaktika uchun tizimli antigistaminlar va skortikosteroidlarni qo'llash tavsiya etilmaydi | 4 | Bilan |
|---|--|---|--------------|

5. Statsionar darajada davolash usullari:

https://raaci.ru/dat/pdf/project_NAO.pdf

5.1 Rejalashtirilgan kasalxonaga joylashtirish uchun ko'rsatmalar

Agar terapiya samarasiz bo'lsa, og'ir NASH bilan og'riqan bemorlar davolash taktikasini o'zgartirish va individual dozani aniqlash uchun kasalxonaga yotqizilishi kerak.

5.2 Favqulodda kasalxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar

- 1) Havo yo'llarining siqilishining belgilari;
- 2) Og'ir qorin hujumi;
- 3) Hayot uchun xavfli bo'lgan og'ir AO yoki AOda ambulatoriya davolanishining yo'qligi yoki etarli etarli emasligi

5.3 Kasalxonadan bemorning chiqarish ko'rsatkichlari

- 1) AJlarni kesish;
- 2) Tegishli samarali terapiyani tanlash.

Tibbiy yordam sifatini baholash mezonlari

Irsiy Angionevrotik shish bo'lgan kattalar va bolalar uchun birlamchi tibbiy yordam sifatini baholash mezonlari (HKKkodlari: D84.1):

| No p/n | Sifatni baholash mezonlari | Ishlashni baholash |
|--------|---|--------------------|
| 1 | NASH shubhali boshlang'ich bemorga irsiy Angionevrotik shish (komplem tizimidagi nuqsonlar) tashxisi qo'yish uchun kompleksni majburiy retsept qilish bilan allergolog-immunolog tayinlash (tekshiruv, konsultatsiya) amalga oshirildi | Ha/Yo'q |
| 2 | Yuqori nafas yo'llari shishi vaqtida shoshilinch tibbiy yordam ko'rsatilayotganda (yuqori nafas yo'llari shish paydo bo'lganda) dastlabki va/yoki ko'rikdan o'tkazish uchun anesteziolog-reanimatolog (tekshiruv, konsultatsiya) o'tkazildi | Ha/Yo'q |
| 3 | Qorin bo'shlig'i aniq xuruji bo'lgan taqdirda va NASHda xurujlarni to'xtatish uchun dori vositalaridan | Ha/Yo'q |

| | | |
|----|---|---------|
| | foydalanishning ta'siri bo'lmagan taqdirda jarroh / bolalar jarrohini tayinlash (tekshiruv, konsultatsiya) amalga oshirildi | |
| 4 | Inson ikatibant va / yoki odamning C1-esteraza ingibitori yoki yangi muzlatilgan plazma bilan terapiya (ushbu dorilar bo'lmasa va tibbiy kontrendikatsiyalar bo'lmasa) AOda NASH tashxisi belgilangan bemorda amalga oshirildi, bu esa asfiksiya, qorin hujumi va periferik AOga olib kelishi mumkin, asoratlar xavfi bilan bog'liq | Ha/Yo'q |
| 5 | NASH tashxisi qo'yilgan bemorga insonning C1 esteraza ingibitori yoki yangi muzlatilgan plazma yoki danazol (irsiy Angionevrotik shish I va II turlarida (shu jumladan klinikgacha bosqichda), jarrohlik yoki boshqa invaziv tibbiy aralashuvlar paytida va tibbiy kontrendikatsiyalar bo'lmagan taqdirda) qisqa muddatli profilaktika buyuriladi | Ha/Yo'q |
| 6 | NASH bilan og'rikan bemorga (shu jumladan preklinik bosqichda) kamida ikkita hujumni to'xtatish uchun dorilar berildi: icatibant va / yoki inson C1 esteraza ingibitori | Ha/Yo'q |
| 7 | NASH bilan og'rikan bemorga homiladorlik va tug'ish uchun inson C1 esteraza ingibitori berilgan | Ha/Yo'q |
| 8 | ACE ingibitorlari, angiotensin II retseptorlari antagonistlari, estrogen o'z ichiga olgan antogonistlar bilan terapiya olgan NASH bilan og'rikan bemor ushbu dorilarni olib tashlashdi | Ha/Yo'q |
| 9 | Girtlakda AO bo'lgan bemor otorinolaringologiya bo'limiga yoki intensiv terapiya bo'limiga yotqiziladi va shish kuchayib boradi yoki terapiya samarasizligi bilan kasalxonaga yotqiziladi | Ha/Yo'q |
| 10 | Bemorga AB0 tizimi bo'yicha asosiy qon guruhleri aniqlandi va (tashxis vaqtida) Rhesus antijeni D (Rh faktor) aniqlandi | Ha/Yo'q |

Irsiy Angionevrotik shish bo'lgan kattalar va bolalarga ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam sifatini baholash mezonlari (HKKkodi: D84.1)

| No p/n | Sifatni baholash mezonlari | Ishlashni baholash |
|---------------|---|---------------------------|
| 1 | Allergolog-immunolog tomonidan tayinlanish (tekshiruv, konsultatsiya) amalga oshirildi | Ha/Yo‘q |
| 2 | Otorinolaringolog yoki anesteziolog-reanimatolog (yuqori nafas yo'llari shishi paydo bo'lganda) bilan uchrashuv (tekshiruv, konsultatsiya) o'tkazildi | Ha/Yo‘q |
| 3 | Qorin bo'shlig'i aniq xuruji bo'lgan taqdirda) jarroh / bolalar jarrohi tomonidan tayinlanish (tekshiruv, konsultatsiya) o'tkazildi | Ha/Yo‘q |
| 4 | Odamning ikatibant va / yoki odam C1-esteraza ingibitori yoki yangi muzlatilgan plazma (ushbu dorilar bo'lmasa) bilan terapiya bemorning kasalxonaga yotqizilganidan boshlab 30 daqiqadan kechiktirmay amalga oshirildi (tibbiy ko'rsatmalarga qarab va tibbiy kontrendikatsiyalar bo'lmaganda) | Ha/Yo‘q |
| 5 | Hayot uchun xavfli bo'lgan havo yo'llarini siqish va dori terapiyasining muvaffaqiyatsizligi uchun konikotomiya yoki traxeostomi yoki trakeal intubatsiya amalga oshirildi | Ha/Yo‘q |
| 6 | Insonning C1-esteraza ingibitori yoki yangi muzlatilgan plazma yoki danazol bilan qisqa muddatli profilaktika jarrohlik yoki boshqa invaziv tibbiy aralashuvdan oldin amalga oshirildi (irsiy Angionevrotik shish I va II turlarida, shu jumladan preklinik bosqichdagi bemorlarda) | Ha/Yo‘q |
| 7 | ACE ingibitorlari, angiotensin II retseptorlari antagonistlari, estrogen o'z ichiga olgan anagonistlar bilan terapiya olgan NASH bilan og'rigan bemor ushbu dorilarni olib tashlashdi | Ha/Yo‘q |

| | | |
|---|---|---------|
| 8 | Qorin bo'shlig'ini ultratovush va / yoki KT tekshiruvi qorin bo'shlig'i xuruji bo'lgan bemorda o'tkazildi va shishni engillashtirish uchun dorilar bilan terapiyaning ta'siri yo'q. | Ha/Yo'q |
|---|---|---------|

**"ANGIONEVROTİK SHISH" NOZOLOGIYASIDA
TIBBIY ARALASHUVLAR BO'YICHA MILLIY KLINİK
PROTOKOL**

1. KIRISH

Angionevrotik shish (AO)

AO bilan kasallangan bemorlarga g'amxo'rlik qiladigan mutaxassislar uchun mo'ljallangan ushbu protokol hozirgi kunga qadar mavjud bo'lgan klinik dalillar, yaxshi amaliyot va ekspert xulosalarini umumlashtiradi. Mahalliy sharoitlarga moslashish amalga oshirildi va AO bilan og'rigan bemorlarda foydalanish uchun dori vositalarining mavjudligi xususiyatlari hisobga olindi.

Eng yaxshi dunyo tajribasiga asoslangan ma'lumotlarni o'z ichiga olgan protokolni ishlab chiqishda asosiy talab ushbu mavzu bo'yicha eng yaxshi qo'llanmalardan materiallardan foydalanish, shuningdek, Rossiya allergologlar va klinik immunologlar uyushmasi (RAAKI), Belorussiya allergologlar va klinik immunologlar uyushmasi (BAAKA), Evropa allergologiya va klinik immunologiya akademiyasi (EAACI), Jahon allergologiyasi kabi tavsiyalarni shakllantirishda ilmiy ma'lumotlarni qattiq tanlash metodologiyasi edi tashkiloti (WAO).

Izoh

Angionevrotik shish (AO) mahalliy, o'tkir yuzaga keladigan, vaqtinchalik, teri yoki shilliq pardalarning takroriy shishishiga moyil. Odatda bir necha soatdan bir necha kungacha davom etadi va o'z-o'zidan hal bo'ladi.

Nasliy Angionevrotik shish (NASH) - bu bradikinin (CD) tufayli terining AO va shilliq / submukozasi sifatida namoyon bo'ladigan noyob, potentsial hayot uchun xavfli, genetik jihatdan aniqlangan kasallik.

NASHda AO ning xarakterli xususiyatlari qichishish, terining giperemiyasi, bir vaqtda qichishish, bir vaqtda qichishish, shuningdek tizimli foydalanish uchun tizimli kortikosteroidlar (sGCS) va antigistaminlar bilan davolash ta'sirining yo'qligi. NASH yuqumli namoyon bo'lmagan birlamchi immun tanqisliklarni anglatadi.

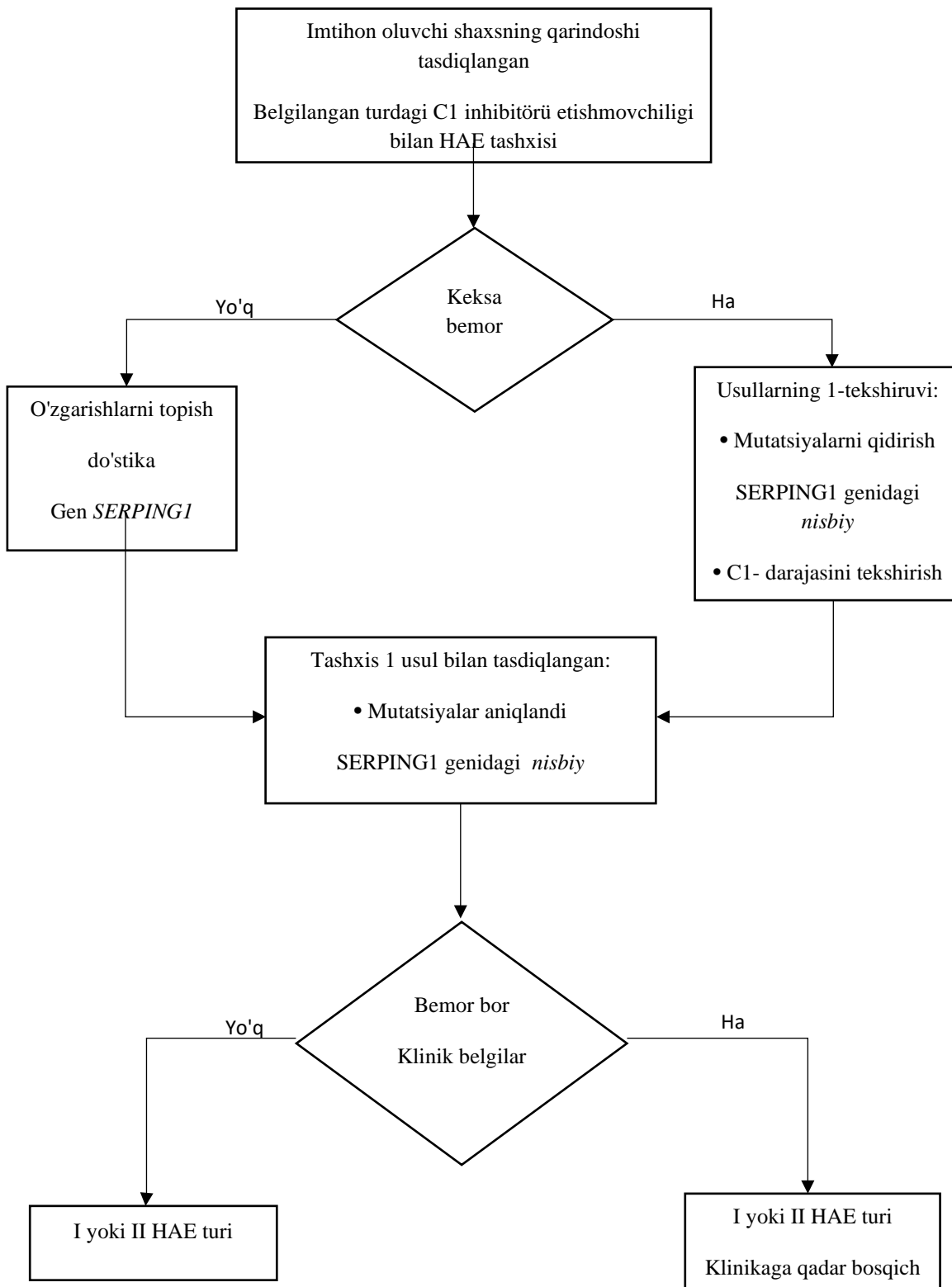
Irsiy Angionevrotik shish tarixi nemis shifokori va jarrohi, tibbiyot sohasida ko'plab kashfiyotlar va yangiliklar muallifi Genrix Irenaeus Kvinke bilan boshlangan. O'sha paytda

kasallik angionevrotik shish deb atalgan. Birinchi tavsiflarda kasallik irsiy angionevrotik shish deb ham ataladi. Hozirgi vaqtda kasallik irsiy angionevrotik shish deb nomlanadi.

4.3 Shifokor harakatlarining algoritmlari

https://raaci.ru/dat/pdf/project_NAO.pdf

Bemorning qarindoshlarida I va II turdagi NASH tashxislash algoritmi.



**"ANGIONEVROTİK SHISH" nozologiyasining oldini olish
va reabilitatsiya qilish bo'yicha milliy klinik protokol**

Reabilitatsiya.

<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/rehabilitation>

Reabilitatsiya "sog'lig'i buzilgan shaxslarda yashash sharoitlarini hisobga olgan holda insonning funksional imkoniyatlarini tiklash va nogironlik darajasini pasaytirishga qaratilgan chora-tadbirlar majmuasi" deb ta'riflanadi.

Boshqacha qilib aytganda, reabilitatsiya bolalar, kattalar yoki qariyalarga kundalik hayotda iloji boricha avtonom bo'lishlariga yordam berishga va ularga o'qish, ishlash va dam olish, shuningdek, oilaga g'amxo'rlik qilish kabi muhim ijtimoiy funktsiyalarni bajarishga yordam berishga qaratilgan. Shu maqsadda shaxs va uning oilasi bilan birgalikda kasalliklarni davolash va ularning alomatlarini boshqarish, yordamchi texnologiyalardan foydalangan holda ehtiyojlarini yaxshiroq qondirish uchun yashash sharoitlarini o'zgartirish, o'z-o'ziga yordam ko'nikmalarini o'rgatish va vazifalarni xavfsizroq va yordamsiz bajarish uchun moslashtirish bo'yicha ish olib boriladi. Ushbu strategiyalar birgalikda amalga oshirilganda, odamga kognitiv buzilish, ko'rish va eshitish buzilishi, muloqot, ovqatlanish yoki harakatdagi qiyinchiliklarni engishga yordam beradi.

Hayotning biron bir bosqichida jarohat, jarrohlik, kasallik yoki boshqa sog'liq sharoitlari, shuningdek, yoshga bog'liq funktsional qobiliyatlarning pasayishi tufayli har qanday odamga reabilitatsiya xizmatlari zarur bo'lishi mumkin. Reabilitatsiya xizmatlari yuqori darajada individuallashtirilgan, ya'ni aralashuv choralarini tanlash bemorning maqsadlari va afzalliklarini hisobga olgan holda amalga oshirilishi kerak. Reabilitatsiya xizmatlari turli xil sharoitlarda - statsionar sharoitda, klinikada, ambulatoriya fizioterapiyasi va kasb-hunar terapiyasida, shuningdek jamoat joylarida, uyda, maktabda yoki ishda ko'rsatilishi mumkin.

Reabilitatsiya xizmatlari fizioterapevtlar, kasb-terapevtlar, nutq terapevtlari va audiologlar, ortotistlar va protezistlar, klinik psixologlar, reabilitatsiya shifokorlari va hamshiralar kabi turli fanlardan sog'liqni saqlash mutaxassislariga taqdim etiladi. Umumiy amaliyot shifokorlari, jarrohlar va sog'liqni saqlash xodimlari kabi boshqa ko'plab sog'liqni saqlash mutaxassislari ham reabilitatsiyada muhim rol o'yinashi mumkin.

Angionevrotik shishning oldini olish.

Profilaktika (qadimgi yunoncha profilaktikos - ehtiyotkorlik) - bu har qanday hodisaning oldini olish va / yoki xavf omillarini bartaraf etishga qaratilgan turli xil choralar to'plami.

Profilaktik sog'liqni saqlash (profilaktik tibbiyot yoki profilaktika) kasalliklarni davolashdan farqli o'laroq, kasalliklarning rivojlanishining oldini olishga qaratilgan chora-tadbirlar majmuasini nazarda tutadi.

Sog'liq turli xil jismoniy va ruhiy sharoitlarni qamrab olgani kabi, atrof-muhit omillari, genetik moyillik, patogenlar va turmush tarzi ham kasallik va nogironlikka ta'sir qiladi. Sog'liq, kasallik va nogironlik - bu odamlar o'zlarining azob chekayotganini anglamasdan oldin rivojlanadigan dinamik jarayonlardir.

Kasallikning oldini olish birinchi, ikkilamchi va uchinchi darajali profilaktika choralari deb tasniflanishi mumkin bo'lgan chora-tadbirlarga asoslangan.

Profilaktika choralari sog'liqni saqlash tizimining muhim tarkibiy qismi bo'lib, aholi o'rtasida tibbiy-ijtimoiy faollikni shakllantirish va sog'lom turmush tarziga bo'lgan motivatsiyani shakllantirishga qaratilgan.

https://raaci.ru/dat/pdf/project_NAO.pdf

Sog'liqni saqlash holatiga qarab, kasallik yoki aniq patologiyaning xavf omillari mavjudligi profilaktikaning 3 turini hisobga olish mumkin.

Birlamchi profilaktika kasalliklarning rivojlanishi uchun xavf omillarining paydo bo'lishi va ta'sirini oldini olish bo'yicha chora-tadbirlar tizimidir (dezinseksiya, emlash, oqilona mehnat va dam olish rejimi, ratsional sifatli ovqatlanish, jismoniy faoliyat, atrof-muhitni muhofaza qilish). Bir qator birlamchi profilaktika choralari milliy miqyosda amalga oshirilishi mumkin. ma'lum bir kasallik yoki holatga qaratilgan va salomatlikni yaxshilashga hissa qo'shadi. Boshqa tomondan, maxsus himoya kasalliklarning bir turini yoki guruhini maqsad qilib oladi va salomatlikni yaxshilash maqsadlarini to'ldiradi.

Birlamchi profilaktikaning asosiy printsiplari quyidagilardan iborat: 1) profilaktika choralarining uzluksizligi (antenatal davrdan boshlab hayot davomida); 2) profilaktika choralarining tabaqalashtirilgan xususiyati; 3) ommaviy profilaktika; 4) profilaktikaning ilmiy tabiati; 5) profilaktika choralarining kompleksligi (tibbiyot muassasalari, davlat organlari, jamoat tashkilotlari, aholining profilaktikasi ishtiroki)

Ikkilamchi profilaktika - bu muayyan sharoitlarda (stress, immunitetning zaiflashishi, tananing boshqa funktsional tizimlariga ortiqcha yuklanish) kasallikning paydo bo'lishi, kuchayishi va takrorlanishiga olib kelishi mumkin bo'lgan aniq xavf omillarini bartaraf etishga qaratilgan chora-tadbirlar majmuasi. Ikkilamchi profilaktikaning eng samarali usuli - kasalliklarni erta aniqlashning kompleks usuli, dinamik kuzatuv, maqsadli davolash, ratsional izchil tiklash.

Ba'zi profilaktika mutaxassislari "**uchinchi profilaktika**" atamasini to'liq yashash qobiliyatini yo'qotgan bemorlarni rehabilitatsiya qilish bo'yicha chora-tadbirlar majmuasi sifatida taklif qilishadi. Uchinchi darajali profilaktika ijtimoiy (o'zining ijtimoiy yaroqliligiga ishonchni shakllantirish), mehnat (ish ko'nikmalarini tiklash imkoniyati), psixologik (xulq-atvor faoliyatini tiklash) va tibbiy (organlar va tizimlarning funktsiyalarini tiklash) qaratilgan tana rehabilitatsiya

3 Profilaktika va dispanser kuzatish, tibbiy ko'rsatmalar va profilaktika usullarini qo'llash kontrendikatsiyasi

https://raaci.ru/dat/pdf/project_NAO.pdf

I va II tipdagi NASH va normal C1-INGdarajasiga ega bo'lgan oilalarga oilani rejalashtirish to'g'risida ma'lumot olish uchun genetika bilan maslahatlashish tavsiya etiladi [56,144].

Izohlar: I va II tipdagi NASH bilan og'rigan bemorlarda bunday kasallikka chalingan bolani tug'ish ehtimoli 50% ni tashkil etadi [144]. I va II tipdagi NASH va genlardan birida patogen mutatsiyaga ega bo'lmagan C1-INGtanqisligi bo'lgan bemorlarning oilalarida homilaning genetik nuqsonini aniqlash va homiladorlikni davom ettirish to'g'risida qaror qabul qilish uchun prenatal diagnostika o'tkazish mumkin. Preimplantatsiya tashxisi ham mumkin. Muayyan mutatsiyani molekulyar genetik izlash homiladorlikning 10-haftasidan keyin olingan xorion villus namunasidan yoki homiladorlikning 15-haftasidan keyin amniotik suyuqlik namunasidan hujayralarda amalga oshiriladi [20,44,56,144].

NASH bilan og'rigan bemorlarni kasallikning barcha mumkin bo'lgan qo'zg'atuvchilari to'g'risida iloji boricha cheklash uchun xabardor qilish tavsiya etiladi [32,90].

NASH bilan og'rigan barcha bemorlarga AO provokatsiyasini oldini olish uchun ACE ingibitorlari va angiotensin II retseptorlari antagonistlari guruhidagi dorilarni qo'llash tavsiya etilmaydi [1,90,136]. *Izohlar:* ushbu guruhlarning giyohvand moddalari bradikinning to'planishiga olib keladi, shuning uchun ular kasallikning kechishini kuchaytiradigan omillar bo'lib xizmat qilishi va o'limga olib keladigan hujumlarning rivojlanishi uchun tetikleyici bo'lishi mumkin [1,90,136].

I va II tipdagi NASH va normal C1-INGbo'lgan barcha bemorlarga hayot uchun xavfli AO xavfi tufayli estrogen o'z ichiga olgan dorilarni qo'llash tavsiya etilmaydi [90,127,145].

Izohlar: NASH bilan og'rigan bemorlarning 80% da estrogen o'z ichiga olgan dorilarni (shu jumladan kombinatsiyalangan dorilarni) qabul qilganda kasallik yomonlashadi [127]. Estrogen o'z ichiga olgan preparatni progestogenni o'z ichiga olgan dori bilan almashtirish kerak [90,127,144,146].

NASH bilan og'rigan barcha bemorlarga Vaktsinalar bilan oldini olish mumkin bo'lgan infeksiyalarning oldini olish bo'yicha milliy immunizatsiya jadvaliga muvofiq emlash tavsiya etiladi [1].

NASH bilan og'rigan barcha bemorlarga ushbu infeksiyalarning qon mahsulotlari (ayniqsa yangi muzlatilgan plazma) bilan yuqishi natijasida ushbu kasalliklarni yuqtirish xavfini kamaytirish uchun gepatit B ga qarshi emlash tavsiya etiladi [1].

Ilova 1. Bemorlar uchun ma'lumot
https://raaci.ru/dat/pdf/project_NAO.pdf

Nasliy Angionevrotik shish (NASH) - inson to'ldiruvchi tizimining C1 ingibitori ning pasayishi yoki etarli funktsional faolligi bilan bog'liq noyob kasallik bo'lib, bu tananing turli qismlarida: qo'llar, oyoqlar, yuz, qorin, girtlaklar tez-tez Angionevrotik shish rivojlanishiga olib keladi.

Qorin bo'shlig'i organlarining Angionevrotik shishi qattiq qorin og'rig'i, ko'ngil aynishi, qusish, bo'shashgan najas bilan ifodalanadi va ko'pincha zaharlanish yoki asossiz jarrohlik aralashuvlarga olib keladigan o'tkir jarrohlik patologiyasi deb talqin qilinadi. Girtlakning shishishi bo'g'ilishga olib kelishi mumkin, shuning uchun ular hayot uchun xavfli bo'lib, ularning rivojlanishi bilan ko'p tarmoqli shifoxonada majburiy kasalxonaga yotqiziladi.

NASH irsiy kasallikdir. Agar kasallik oila a'zolaridan birida aniqlansa, qolganlarini tekshirish kerak. Bemorlarning chorak qismida kasallikning oldindan oilaviy tarixi yo'q. Bola tomonidan NASHni meros qilib olish xavfi taxminan 50% ni tashkil etadi.

Bemorlarga Angionevrotik shishni bartaraf etish uchun dori-darmonlar berilishi va ularni boshqarish texnikasi bo'yicha o'qitilishi kerak. Angionevrotik shishni bartaraf etish uchun dorilar doimo bemor bilan birga bo'lishi kerak.

Bemorlarga ACE ingibitorlari / AT retseptorlari blokerlari, estrogenlarni o'z ichiga olgan dorilarni (kontratseptivlar, gormon o'rnini bosuvchi terapiya) ishlatish taqiqlanadi, chunki bu dorilar Angionevrotik shish (shu jumladan hayot uchun xavfli lokalizatsiya) paydo bo'lishiga olib kelishi mumkin.

Yumshoq to'qimalar va shilliq pardalarga mexanik ta'sirdan (bosim, ko'karish va boshqalar) qochish tavsiya etiladi. Jismoniy, mexanik, ruhiy-emotsional stress, hipotermiya bilan bog'liq faoliyat qat'iy taqiqlanadi. Yuqori jismoniy yuk bilan bog'liq ish, shikastlanish xavfi kontrendikatsiyaga uchraydi. Bu omillar kasallikning kuchayishiga, Angionevrotik shish paydo bo'lishiga olib kelishi mumkin (shu jumladan hayot uchun xavfli bo'lgan mahalliyashtirish).

Endokrin, nevrologik kasalliklarni o'z ichiga olgan har qanday patologiyani o'z vaqtida va etarli darajada tuzatish. Surunkali infektsiya o'choqlarini muntazam sanitariya holati. Har qanday patologiyaning kuchayishi asosiy kasallikning yomonlashishiga olib kelishi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. Maurer, M. va boshq. The international WAO / EAACI guideline for the management of hereditary Angioneurotic edema-The 2017 revision and update // *Allergy*. 2018. T. 73, No 8. Pp. 1575-1596.
2. Santacroce R. va boshq. Hereditary ANGIONEVROTIC EDEMA genetikasi: Bir sharh // *J. Clin. Med.* 2021. T. 10, No 9. P. 2023.
3. Levi M., Cohn D.M., Zeerleder S. Hereditary ANGIONEVROTIC EDEMA: Linking complement regulation to the coagulation system // *Res. Pract. Thromb. Haemost.* 2019. T. 3, No 1. Pp. 38–43.
4. Bafunno V. va boshq. Angiotensin-converting enzyme 1 gene mutation (ANGPT1) in hereditary Angioneurotic edema // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018. T. 141, No 3. Pp. 1009-1017.
5. Bork K. va boshq. Plasminogen gene mutation and hereditary Angioneurotic edema // *Allergy*. 2018. T. 73, No 2. Pp. 442-450.
6. Veronez, C.L. va boshq. Hereditary Angioneurotic edema and associated disorders: Kallikrein-Kinin system genetic mutations and related genes // *Front. Med.* 2019. Vol. 6, No Fevral. Pp. 1–6.
7. Qo'llanma: C1 inhibitor deficiency due to hereditary Angioneurotic edema: Germany Angioneurotic edema society (Deutsche Gesellschaft für Angioneurotic edema, DGA), Germany internal medicine society (Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, DGIM), nemis S // *Allergo J. Int.* 2019. T. 28, No 1. Pp. 16–29.
8. Alonso M.L.O. va boshq. Hereditary ANGIONEVROTIC EDEMA: a prospective study of a Brazilian single-center cohort // *Int. J. Dermatol.* 2019. P. 14676.
9. Zuraw B.L. Normal C1 inhibitor and hereditary Angioneurotic edema: To 'rt turi va hisoblash // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018. T. 141, No 3. Pp. 884-885.
10. Marcelino-Rodriguez I. va boshq. Bradykinin receptor 2 mutation in Angioneurotic edema: genetic mutations and genomic location // *Front. Genet.* 2019. T. 10.
11. Giavina-Bianchi P. va dr. Nasliq ANGIONEVROTIC EDEMAni boshqarish bo'yicha Braziliya ko'rsatmalari - 2017 yangilanish 1-qism: Aniqlash, tasniflash va tashxis // *Klinikalar*. 2018. T. 73.
12. Gobert D. va boshq. Angioedemes par déficit acquis en C1-inhibiteur : recommandations du CREAK pour le diagnostic et la prise en charge // *La Rev. Médecine Interne*. 2020. T. 41, No 12. Pp. 838-842.
13. Garmy A.E. et al. International Consensus on the Use of Genetics in the Management of Hereditary Angioedema // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2019.

14. Aygören-Pürsün E., Bork K. Hereditäres Angionevrotik shish // Internist (berl). 2019. T. 60, No 9. Pp. 987-995.
15. Bork K. va boshq. Bradikininning N-terminal parchalanish saytini o'zgartiruvchi yangi kininogen 1 gen mutatsiyasi bilan esga olingan irsiy Angionevrotik shish // Allergiya. 2019. T. 74, No 12. Pp. 2479–2481.
16. Rossiyada irsiy ANGIOEVROTİK SHISHning uzoq muddatli oldini olish: Ekspertlar Kengashining qarori. 2021. T. 18, No 3. Pp. 126–130.
17. Kulthanan K. va boshq. Angionevrotik shish hayot sifati anketasi (AE-QoL) - o'zgarishlarga talqin qilinishi va sezgirligi // Sog'liqni saqlash sifati. Hayot natijalari. 2019. T. 17, No 1. P. 160.
18. Irsiy Angionevrotik shish bilan og'rigan bemorlarda kursning jiddiyligini baholashda va uzoq muddatli profilaktikani tanlashda o'lchovlar va so'rovnomalarning o'rni. 2021. T. 93, No 12. Pp. 1498-1509.
19. Busse P.J. va dr. AQSh NASHA Tibbiy maslahat kengashi 2020 Nasliy ANGIOEVROTİK SHISHni boshqarish bo'yicha ko'rsatmalar // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2021. T. 9, No 1. Pp. 132-150.e3.
20. Maurer, M. va boshq. The international WAO / EAACI guideline for the management of hereditary angioedema – the 2017 revision and update // World Allergy Organ. J. 2018. T. 11. Sahifa 5.
21. Maurer, M. va boshq. Nasliy Angionevrotik shishni boshqarish bo'yicha xalqaro WAO / EAACI qo'llanmasi - 2021 yilgi qayta ko'rib chiqish va yangilash // Allergiya. 2022.
22. Farkas H., Köhalmi K.V. O'smirlarda va 2 yoshdan oshgan bolalarda C1-inhibitör etishmovchiligi bilan irsiy Angionevrotik shishni davolash uchun Icatibant // Ekspert Rev. Clin. Immunol. 2018. T. 14, No 6. Pp. 447-460.
23. Betschel S. va dr. Xalqaro / Kanada irsiy Angionevrotik shish qo'llanmasi // Allergiya, astma klin. Immunol. 2019. T. 15, No 1. 72-bet.
24. Betschel S. va boshq. Development of the Hereditary Angioedema Rapid Triage Tool // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2020. T. 8, No 1. P. 310-317.e3.
25. Magerl M. va boshq. Irsiy Angionevrotik shishda C1-inhibitör konsentratining qisqa muddatli profilaktik foydalanishi: xalqaro bemorlar ro'yxatidan olingan natijalar // Ann. Allergiya, astma immunol. Mualliflar, 2017. T. 118, No 1. Pp. 110-112.
26. Banerji A. va boshq. Lanadelumabning platsebo bilan solishtirganda irsiy Angionevrotik shish xurujlarining oldini olishda ta'siri // JAMA. 2018. T. 320, No 20. P. 2108.
27. Banerji A. va boshq. Lanadelumab bilan irsiy Angionevrotik shish hujumlarining uzoq muddatli oldini olish: HELP OLE Study // Allergiya. 2021.

28. Craig T., va boshq., Nasliy Angionevrotik shish Xurujlarining oldini olish uchun teri osti C1-inhibitör o'rnini bosuvchi terapiya bilan uzoq muddatli natijalar. *Immunol. Pract.* 2019. T. 7, No 6. Pp. 1793-1802.e2.
29. Lumry W.R. va boshq. C1-INH-NASH profilaktik davolash uchun sobit dozali teri osti C1-inhibitör suyuqligi: Sahara Randomized Study // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2019. T. 7, No 5. P. 1610-1618.e4.
30. Li H.H. va boshq. irsiy Angionevrotik shish hujumlarini oldini olish uchun teri osti C1-esteraza ingibitori: COMPACT sinovidan xavfsizlik natijalari // *Allergy Astma Proc.* 2018. T. 39, No 5. Pp. 365-370.
31. Lumry W.R. va boshq. Nasliy Angionevrotik shish xurujlarining oldini olish uchun teri osti C1-ingibitori bilan sog'liq bilan bog'liq hayot sifati // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2018. T. 6, No 5. Pp. 1733- 1741.e3.
32. Craig T. va boshq. C1 ingibitori etishmovchiligi bo'lgan irsiy Angionevrotik shish bilan og'rigan bemorlarda uzoq muddatli profilaktika terapiyasi // *Ann. Allergiya, astma immunol. Elsevier Inc.*, 2018. T. 121, No 6. Pp. 673-679.
33. Latysheva T.V. va boshq. NASH bilan og'rigan bemorlarda Angionevrotik shishning uzoq muddatli oldini olish. 2019. T. 16, No 3. Pp. 75-83.
34. Bork K. va boshq. Normal C1-INH va F12 genidagi o'ziga xos mutatsiyalar bilan irsiy Angionevrotik shish uchun davolash (NASH-FXII) // *Allergiya.* 2017. T. 72, No 2. Pp. 320-324.
35. Belbézier A., Boccon-Gibod I., Bouillet L. Efficacy of lanadelumab in acquired angioedema with C1-inhibitor deficiency // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2021. T. 9, No 6. Pp. 2490-2491.
36. Garsiya J.F.B. va boshq. Normal C1-INH bilan irsiy Angionevrotik shishda homiladorlik paytida uzoq muddatli profilaktika uchun pdC1-INH konsentratidan foydalanish // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2018. T. 6, No 4. Pp. 1406-1408.
37. Bork K. va boshq. Normal C1 ingibitori bilan irsiy Angionevrotik shishning genetik jihatdan tavsiflangan turlarining klinik xususiyatlari: sifatli dalillarni muntazam ravishda ko'rib chiqish // *Orphanet J. Rare Dis.* 2020. T. 15, No 1. P. 289.
38. Veronez, C.L. va boshq. 42 Braziliya oilalarida normal C1 ingibitori va F12 mutatsiyalari bilan Hereditary Angioedema // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2018. T. 6, No 4. Pp. 1209-1216.e8.
39. Fox J. va boshq. Nasliy Angionevrotik shish bo'lgan homilador ayollarda C1-inhibitör konsentratining xavfsizligi // *Allergy Astma Proc.* 2017. T. 38, No 3. Pp. 216-221.

40. Weller K. va boshq. Angionevrotik shish nazorat testini (AECT) tekshirish - Angionevrotik shish nazoratini baholash uchun bemor tomonidan bildirilgan natija vositasi // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2020. T. 8, No 6. Pp. 2050-2057.e4

Mazkur klinik protokol va standartlar O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazir o'rinbosari Basitxanova E.I, Tibbiy sug'urta boshqarmasi boshlig'i Sh. Almardanov, klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo'limi boshlig'i Sh.R. Nurimova boshchiligida, Klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo'limi bosh mutaxassisi G.Djumayeva, yetakchi mutaxassisi N.Raximova tomonidan tashkiliy va uslubiy ko'magi asosida ishlab chiqilgan.