

вартістю не тільки внаслідок розходження цін на парентеральні та таблетовані препарати, але й за рахунок зменшення витрати шприців, крапельниць, стерильних розчинів. Така терапія легше переноситься пацієнтами й рідше супроводжується побічними ефектами.

Внутрішньовенна й східчаста терапія азитроміцином звичайно використовується при лікуванні пневмоній важкого плинину. При лікуванні інших бронхолегочних інфекцій, як правило, можна обмежитися пероральною терапією.

Слід так же зазначити, що з огляду на особливості імунологічних порушень при затяжному плинину запального процесу необхідна супутня іммунокорекція. Необхідно пам'ятати, що при персистуючій хламідійній або микоплазменній інфекції спостерігається збільшення активності гуморальної ланки імунної системи, що може привести до розвитку аутоімунного процесу (за рахунок підвищеного синтезу аутоантител). Тому в схему терапії захворювань бронхолегеневої системи ми включили препарати, що активують переважно клітинну ланку імунітету. До таких препаратів відноситься Кагоцел – індуктор інтерферону. Застосовується по 24 мг однократно в добу протягом 5 днів.

Наведені дані й власний багаторічний досвід свідчать про те, що в цей час азитроміцин займає

одну з основних позицій у лікуванні бронхолегеневих інфекцій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Практичний посібник з антиінфекційної хіміотерапії / Під ред. Л.С. Страчунського, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – Смоленськ: МАКМАХ, 2007. – 464 с.
2. *Ноников В.Е.* Атипичные пневмонии: другое народження макролидов // Новий медичний журнал. – 1995. – № 1. – С. 5-7.
3. *Ноников В.Е.* Тактика антибактеріальної хіміотерапії пневмоній // РМЖ. – 1997. – Т. 5, № 24. – С. 1568-1578.
4. *Ноников В.Е.* Антибиотики-макролиды в пульмонологической практике // Атмосфера: пульмонология й алергология. – 2004. – № 2(13). – С. 24-26.
5. *Bartlett J.* Pocket Book of Infectious Diseases Therapy. – Lippincott Williams & Wilkins, 2005. – 6. – 349 p.
6. *Zackom H.* Pulmonary Differential Diagnosis. – W.B. Saunders, 2000. – 885 p.

УДК:616.8 – 009.861 – 056.7

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ НАСЛЕДСТВЕННОГО АНГИОНЕВРОТИЧЕСКОГО ОТЕКА II ТИПА

ПРИЛУЦКИЙ А.С., ЛЕСНИЧЕНКО Д.А., ТКАЧЕНКО К.Е.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Наследственный ангионевротический отек (НАО) является редким аутосомно-доминантным заболеванием, обусловленным дефицитом ингибитора С1 компонента комплемента, проявляющимся сочетанием кожного ангионевротического отека (неэритематозное, незудящее, безболезненное набухание подслизистой основы, собственно дермы и подкожно-жировой клетчатки), как правило выраженной абдоминальной боли, и (или) острой обструкции дыхательных путей. НАО составляет 2% среди всех клинических случаев ангионевротического отека, и встречается с частотой 1 на 50000 населения [1]. Это потенциально опасное для жизни заболевание, смертность от которого по некоторым сведениям составляет до 33% среди госпитализированных больных [1]. Имеются

данные, что НАО регистрируется с одинаковой частотой во всех расовых группах, и не зависит от пола [1]. Известны три типа НАО, обозначаемые как типы I-III. Классическими формами являются типы I и II, возникающие в результате мутации гена, кодирующего ингибитор С1 компонента комплемента (C1-INH, SERPING1) [2], в то время как тип III обусловлен мутацией в F12 гене, кодирующем XII фактор свертывания крови (фактор Хагемана) [3]. Тип I характеризуется низким содержанием в плазме крови нормального C1-INH, а тип II наличием нормальных или повышенных уровней функционально неактивного C1-INH. Тип III в свою очередь определяется как эстроген-зависимая форма ангионевротического отека, наблюдающаяся преимущественно среди женщин с нормальными функциональными и количественными характе-

ристиками С1-INH. Тип I НАО являється найбільш розповсюдженою формою і складає около 85% всіх випадків. НАО II типу являється відносно рідкою формою захворювання, так частота його зустрічальності складає тільки 15% загальної структури НАО.

В зв'язі з недостатньою освідженістю лікарів з клініко-лабораторними ознаками функціонального дефіциту С1-інгібітора комплементу приводимо випадок власного спостереження даного захворювання, вперше діагностованого в Україні.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Об'єкт дослідження – жінка, в віці 33 років. Термін спостереження за пацієнткою склав 1,5 роки, включаючи лікарські огляди і лабораторні дослідження. Рівні кортизолу, ТТГ визначали імуноферментним методом з використанням тест-систем фірм DBC і Mobind, антитіла (АТ) класу IgG к тиреопероксидазі визначали за допомогою тест-систем ООО «Укрмедсервіс» (Донець, Україна). Рівні інгібітора С1-естерази визначалися кількісно і якісно, з використанням тест-систем фірми Technoclone. Концентрацію С3, С4, С5 компонентів комплементу в сироватці крові встановлювали з допомогою імуноферментних тест-систем ООО «Укрмед-Дон» (Донець, Україна). Визначення показників імунного статусу включало в себе дослідження вмісту в плазмі крові Ig G, A, M методом імунодифузії, рівнів експресії диференціальних антигенів мононуклеарів (CD3, CD4, CD8, CD20) реакцією імунофлюоресценції, а також визначення фагоцитарної активності нейтрофілів латексом. Концентрація загального IgE визначалася з допомогою імуноферментних тест-систем ООО «Укрмед-Дон» (Донець, Україна). Також досліджували рівні Mg, Ca і Zn сироватки крові, СРБ і протромбіновий час. В зв'язі з наявністю хронічного гастриту в анамнезі, були досліджені анти-IgM Helicobacter Pylori. Клінічні, біохімічні дослідження виконувалися згідно затвердженої методики.

РЕЗУЛЬТАТИ

Родилася першим дитиною в родині, в розвитку не відставала від ровесників. Прививки виконувалися відповідно віку, без поствакцинальних ускладнень. Реакції з внутрішньокішечним введенням туберкуліну негативні. Сімейний анамнез тяжкий: батько страждав набряками на нервовій ґрунті, зареєстровані приступи абдомінальних болюй вплоть до втрати свідомості, синкопальні стани. У хворої в віці 5-6 років декілька раз зареєструвалася алергічна реакція на

цитрусові (мандарини, апельсини) в вигляді дифузної уртикарної висипки, після чого вищезазначені продукти були виключені з харчового раціону. З 8 років зареєструються повторні епізоди аналогічної висипки при відсутності контакту з алергеном. Частоту, з якою виникала висипка в той час, назвати складно, але стверджує, що епізоди були рідкими і носили стерту форму. В 13 років у хворої після незначительної фізичної навантаження вперше розвинувся набряк правої кисті. В віці 16 років в зимовий час відчула труднощі при ходьбі через набряк стоп (відчуття валиків всередині сапог), після чого повторний епізод в 19 років після народження (беременність протікала нормально, народження перше, термінове, неосложненне). Тоді набряки стоп стали більш вираженими, внаслідок чого хворій було важко самостійно переміститися на 3 дні. В подальшому епізоди приймали рецидивуючий характер, повторюючись 2-3 рази в рік з переважною локалізацією в області кистей, стоп, колінних і ліктьових суглобів, супроводжуючись дискомфортом і відчуттям напруження в області набряку. В 21 рік почали з'являтися дифузні уртикарні висипки в воротничовій зоні і на кистях рук, регресуючі в течение двох днів, повторюючись з періодичністю 1 раз в 2-3 місяці. Через рік в віці 22-х років епізоди висипки частішали до 2-3 раз в місяць. При цьому спостерігалася чергування набряків і висипки. Приймаючи антигістамінні препарати, отримувала позитивний ефект в відношенні висипки. В цьому ж віці перенесла важкий стрес, а через 2 місяці вперше розвинувся епізод гострої абдомінальної болюй, тривавший в течение трьох днів. Наступні приступи виникали з частотою 1 раз в 2 місяці. Починаючи з віку 27 років висипка, зберігаючи стару локалізацію (воротничова зона, кисти), почала носити персистируючий характер, не сходилася тижнями, іноді маючи світлі проміжки в 2-3 дні. При цьому частішали епізоди набряків не відбулося (1 раз в 3-6 місяців). Після 30 років на фоні постійних загострень, хворій почало відчуватися тривога, страх смерті. Відзначає втомлене загальне стан, депресію на фоні субфебрильної температури (37,0-37,1°C). Уртикарна висипка носила характер кружева, яке первічно виникало в воротничовій зоні, захоплюючи поступово плечі, руки, спину і ноги. Висипки утримувалися в течение 2-3 днів і регресували в зворотному порядку, потім знову з'являлися. В віці 32-х років на фоні набряків і абдомінальних болюй вперше розвинувся набряк верхніх дихальних шляхів (ВДП), супроводжуючись відчуттям удушся і інспіраторної одышкой. Після чого подібні епізоди почали виникати 1-2 рази в

неделю, преимущественно в вечернее время. При этом в редких случаях приступы протекали без нарушения функции внешнего дыхания и проявлялись только осиплостью голоса.

Больная В. поступила в Центр клинической иммунологии, аллергологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького в состоянии средней тяжести, тревожна, подавлена, сознание не нарушено. Температура тела – 37,0°C, частота дыхания – 18 в минуту, пульс – 72 в минуту, АД – 100/70 мм.рт.ст. (с раннего возраста имеется склонность к гипотонии). Женщина правильного телосложения, умеренного питания. Масса – 52кг, рост – 160 см. При осмотре кожных покровов на фоне диффузной уртикарной сыпи, распространяющейся на все тело, определяются участки более выраженной гиперемии и отечности, особенно в воротниковой зоне. Рост волос и ногтей не нарушен. Периферические лимфоузлы не пальпируются. При пальпации щитовидная железа не увеличена, однородной консистенции. При аускультации лёгких выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца чистые, ритмичные. При поверхностной пальпации живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Селезёнка не пальпируется. Вне приступов абдоминальной боли стул оформленный, один раз в день, во время приступов отмечает послабление. Дизурических явлений нет.

Лабораторное обследование: при исследовании кортизола и ТТГ зарегистрированы нормальные концентрации гормонов (502,7 нмоль/л и 1,12 мкМЕ/мл соответственно). Обнаружены антитела к тиреопероксидазе – 6,26 Ед/мл. При проведении количественной оценки содержания С3, С4, С5 компонентов комплемента в сыворотке крови было установлено что их концентрации находятся в пределах допустимых норм (Табл.1). Количественное определение С1-INH также показало нормальное содержание его в плазме крови – 22,3 г/дл. В то же время функциональная активность С1-INH, определяемая кинетически и по конечной точке равнялась нулю. При иммунологическом обследовании (Табл.2) уровень: IgA-2,29 г/л;

IgG-13,76 г/л; IgM-1,52 г/л. Обнаружено повышение уровня общего IgE-302,9 нг/мл (при норме 0 – 240 нг/мл). Экспрессия дифференцировочных антигенов мононуклеаров составила: CD3+ -1,88×10⁹/л (65%), CD4+ -1,04×10⁹/л (36%), CD8+ -0,81×10⁹/л (28%), CD20+ -0,32×10⁹/л (11%). Фагоцитарная активность нейтрофилов равнялась 50% (индекс с NST-1,4). Антитела к вирусам гепатита А, В и С не обнаружены. Тимоловая проба, уровни холестерина, общего белка, хлориды, кальций, магний, цинк крови в пределах нормы. Протромбиновое время – нижняя граница нормы. СРБ – 0,84 мг/л. Анти-IgM Helicobacter Pylori в сыворотке крови обнаружены не были. При ультразвуковом исследовании щитовидная железа не увеличена, нормальной эхогенности, однородной структуры. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки патологических изменений в легких и сердце не выявлено. Больной было назначено лечение ингибиторами протеолиза (аминокaproновая кислота), в результате чего удалось предупредить приступы абдоминальных болей и отека верхних дыхательных путей, однако высыпания на теле сохранялись, и к лечению был добавлен дексаметазон, однократный прием которого вызывал регресс сыпи с длительным эффектом (до 10 дней). Повышение доз ингибиторов протеолиза и их постоянный прием позволил добиться устойчивого положительного результата: отсутствие отеков, приступов абдоминальных болей и приступов обструкции ВДП. Сыпь стала носить ограниченный характер (воротниковая зона), удерживается в течение 2-3 дней, имеются длительные светлые промежутки, эмоциональный фон не снижен. Несмотря на то, что был рекомендован постоянный прием поддерживающих доз ингибиторов протеолиза, больная перестала следовать данным рекомендациям после стабилизации состояния, и принимает лекарственные средства не регулярно, руководствуясь субъективными критериями необходимости их приема. Однако следует отметить, что нарушение режима лечения существенно не отразилось на результатах, и у больной наблюдается стойкая ремиссия.

Таблица 1

Показатели системы комплемента больной В.

Результаты	С3	С4	С5	С1-ингибитор:		
	(мг/мл)			кол-во (г/дл)	активность:	
					кинетическая (%)	по конечной точке (U/ml)
Больная В.	0,77	0,31	0,12	22,3	0	0
Норма	0,75 – 1,35	0,09- 0,36	0,06 – 0,2	3 – 41	70-130	0,7-1,3

Таблиця 2

Показатели иммунного статуса больной В.

Иммуноглобулины				Уровни экспрессии CD (%)				Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов	
G(г/л)	A(г/л)	M(г/л)	E(нг/мл)	3	4	8	20	Индекс с NST	(%)
13,76	2,29	1,52	302,9	65	36	28	11	1,4	50

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ.

Таким образом, нами выявлен случай НАО II типа. У данной больной наследственный ангионевротический отек манифестировал типичным кожным отеком в возрасте 13 лет. Необходимо указать, что с 22-х лет кожные отеки сочетались с приступами абдоминальных болей, также являющимися характерным признаком НАО. С 32-х лет наблюдалось периодическое возникновение острой обструкции ВДП, которое также указывается как один из симптомов описанной болезни [2]. Диагноз НАО II типа был подтвержден лабораторно (функциональная активность C1-INH, определяемая кинетически и по конечной точке равнялась нулю), при этом, обращает на себя внимание отсутствие связи между степенью снижения функциональной активности C1-INH и тяжестью клинических проявлений. Интересной особенностью данной больной является нормальный уровень C4 компонента комплемента в плазме крови, который по данным литературы должен быть снижен в большинстве случаев [4,5]. Важно сказать, что у данной больной уровень C4 компонента комплемента определялся вне обострения, в то время как ряд авторов указывает на необходимость его определения в острый период [6]. Следует также отметить наличие отягощенного семейного анамнеза, являющегося важным диагностическим критерием НАО [7]. Типично появление первых симптомов заболевания в детстве [2], хотя имеются данные, что манифестация может произойти в любом возрасте, и даже в течение первого года жизни [7,8]. Весьма характерным является ухудшение состояния после полового созревания [9], прогрессирование симптоматики с возрастом [2], а также присоединение таких неспецифических симптомов заболевания как перепады настроения, утомляемости, тревожности, подавленности [2].

Достаточно хорошо прослеживается связь с типичными пусковыми факторами. Так развитие первого кожного отека произошло в 13 лет в период становления менструальной функции. Повторные эпизоды с 19 лет после родов, развитие абдоминального отека в 22 года отмечены после тяжелого стресса [4,10]. Важно указать,

что наряду с типичными проявлениями, такими как развитие отека в течение 12-24 часов и фиксацией его до 3 суток [11], с преимущественной локализацией на конечностях, при его безболезненности [9,12] и выраженном болевом синдроме при абдоминальных отеках [9], а также возникновение обструкции ВДП как наиболее позднего симптома [7,8], в клинической картине больной присутствуют определенные особенности. Так, несмотря на то, что наличие уртикарной сыпи и общей температурной реакции не характерно для НАО [9,12], у данной больной данный симптомокомплекс носил выраженный характер, и периодами даже доминировал над типичными проявлениями заболевания. Учитывая вышеназванные симптомы, отягощенный аллергологический анамнез а также повышенное содержание в плазме крови общего IgE, можно предположить наличие двух патогенетических механизмов заболевания у данной больной: функционального дефицита ингибитора C1 компонента комплемента и атопически измененной реактивности организма.

ВЫВОДЫ

1. У больной В. с диагностированным функциональным дефицитом C1-INH (НАО II типа) присутствовали характерные клинические черты заболевания с манифестацией кожного отека в школьном возрасте, прогрессирование симптоматики со временем с присоединением приступов острых абдоминальных болей и обструкции ВДП при наличии типичных пусковых факторов: гормональной перестройки организма, родов, психоэмоциональных стрессов. Среди других характерных признаков болезни можно выделить присоединение неспецифических симптомов (перепадов настроения, повышенной утомляемости, тревожности, депрессии) и наличие отягощенного семейного анамнеза.
2. Наличие уртикарной сыпи, субфебрильной температурной реакции, а также нормальные уровни C4 компонента комплемента в плазме крови явились необычными чертами описанного случая НАО.

3. Данные настоящей работы свидетельствуют о возможном сочетании НАО II типа с atopически измененной реактивностью организма, и указывают на необходимость ее диагностики при проведении клинических и лабораторных исследований в случае наличия вышеуказанных клинических проявлений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Agostoni A. Hereditary and acquired C1-inhibitor deficiency: Biological and clinical characteristics in 235 patients / A. Agostoni, M. Cicardi // *Medicine*. - 1992. - Vol.71. - P.206-215.
2. Tosi M. Molecular genetics of C1 inhibitor. / M.Tosi // *Immunobiology* .-1998.-Vol.199. - P.358-365.
3. Bork K. Hereditary angioedema with normal C1-inhibitor activity in women / K. Bork, S. E. Barnstedt, P. Koch, H. Traupe // *Lancet*. - 2000. - Vol.356. - P.213-217.
4. C1 Inhibitor deficiency: consensus document / M.M. Gompels, R.I. Lock, M. Abinum [et al.] // *Clin Exp Immunol*. - 2005. - Vol.139. - P. 379-394.
5. Zuraw B.L. Clinical Practice: Hereditary angioedema / B.L. Zuraw // *N Engl J Med*. - 2008. . - Vol. 359, N.10. - P. 1027-1036.
6. Hereditary angio-oedema:new clinical observations and autoimmune screening, complement and kallikrein-kinin analyses / E.W. Nielsen, J.T. Gran, B. Straume [et al.] // *J Intern Med*. - 1996. - Vol.239. - P.119-130.
7. Canadian 2003 International Consensus Algorithm For the Diagnosis, Therapy, and Management of Hereditary Angioedema / T. Bowen, M. Cicardi, H. Farkas [et al.] // *Allergy Clin Immunol*. - 2004. - Vol.114. - P.629-637.
8. Hereditary angioedema: a current state-of-the-art review, VII: Canadian Hungarian 2007 International Consensus Algorithm For the Diagnosis, Therapy, and Management of Hereditary Angioedema / T. Bowen, M. Cicardi, K. Bork [et al.] // *Allergy Clin Immunol*. - 2008. - Vol.100, N.2. - P.30-40.
9. Hereditary and acquired angioedema: Problems and progress: proceeding of the third C1 esterase inhibitor deficiency workshop and beyond / A. Agostoni, E. Aygoren-Pursun, K.E. Binkley [et al.] // *Allergy Clin Immunol*. - 2004. - Vol.114, N.3. - P.51-131.
10. Bork K. Hereditary angioedema with normal C1 inhibitor: clinical symptoms and course / K. Bork, D. Gul, J. Hardt, G. Dewald // *Am J Med*. - 2007. - Vol.120. - P.987-992.
11. Kaplan A.P. Angioedema / A.P. Kaplan, M.W. Greaves // *J Am Acad Dermatol*. - 2005/ - Vol.53. - P.373-388.
12. Bork K. Hereditary angioedema: new findings concerning symptoms, affected organs, and course / K. Bork, G. Meng, P. Staubach, J. Hardt // *Am J Med*. - 2006. - Vol.119. - P.267-274.

РЕЗЮМЕ

ОПИС ВИПАДКУ СПАДКОВОГО АНГІОНЕВРОТИЧНОГО НАБРЯКУ II ТИПУ

*Прилуцький О. С., Лєсніченко Д. О., Ткаченко К. Є.
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького.*

Описаний випадок спадкового ангіоневротичного набряку (САН) II типу у жінки 33 років мав свої клініко-лабораторні особливості перебігу. Поряд із типовими проявами хвороби (шкірний ангіоневротичний набряк, виражений абдомінальний біль та гостра обструкція верхніх дихальних шляхів) у жінки періодично з'являлася уртикарна висипка, що первинно охоплювала коміркову зону, а потім розповсюджувалась майже по всій поверхні тіла, крім того епізоди САН супроводжувалися відчуттям дискомфорту, напруги у місці набряків. З інших порушень пацієнтка мала підвищену втомлюваність, різкі зміни настрою, занепокоєння.

SUMMARY

DESCRIPTION OF THE CASE OF HEREDITARY ANGIOEDEMA TYPE II.

*Prilutsky A.S., Lesnichenko D.A., Tkachenko K.Y.
M. Gorkiy's Donetsk national medical university.*

The described case of hereditary angioedema (HAE) in a of woman 33 years old had its clinical and laboratory features of a course. In addition to the typical manifestations of the disease (cutaneous angioedema, severe abdominal pain, or acute airway obstruction) the woman had periodically appeared urticaria covering the upper part of the chest at first and than almost all body surface, besides that HAE episodes were accompanied by discomfort feelings and tension at the place of oedema. Of other disorders the patient had exhaustion, sudden mood changes, anxiety.