

УДК 616.8-009.863-053.1+616.514)-056.3-036

**С.О. Зубченко, О.В. Шарикадзе, С.Р. Маруняк,  
М.П. Ломиковська, Г.О. Потьомкіна**

## **Особенности течения наследственного и приобретенного ангионевротического отека, хронической спонтанной крапивницы на примере клинических случаев**

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.7(95):59-64; doi 10.15574/SP.2018.95.59

Сьогодні значно зросла кількість пацієнтів, у тому числі дитячого віку, з ізольованими ангионевротичними (АН) та АН на тлі кропив'янки і свербіжу. Часто ці патологічні прояви не купіруються традиційними методами терапії, що вимагає поглиблення знань практичних лікарів щодо етіології і патогенезу даного захворювання.

Метою роботи було на клінічних прикладах показати складність діагностичного пошуку та різноманітність проявів АН і хронічної спонтанної кропив'янки у пацієнтів різних вікових груп.

Сучасний підхід до класифікації, діагностики, у тому числі диференціальної, та ведення пацієнтів з АН різного генезу викладений за ініціативи провідних вчених і лікарів Всесвітньої організації алергологів та Європейської академії алергології і клінічної імунології в оновленому консенсусі «The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema — The 2017 revision and update». Ознайомлення з цим документом допоможе практикуючим лікарям вчасно верифікувати діагноз і призначити адекватну терапію таким пацієнтам.

**Ключові слова:** ангионевротичний набряк, хронічна спонтанна кропив'янка, діагностика, лікування.

### **Progress's features of the heredity and acquired angioedema, chronic spontaneous urticaria at the examples of clinical cases**

**S.O. Zubchenko<sup>1</sup>, O.V. Sharikadze<sup>2</sup>, S.R. Marunyak<sup>2</sup>, M.P. Lomikovska<sup>1</sup>, G.O. Potemkina<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine<sup>2</sup>Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Today the number of patients, including childhood, with isolated angioedema (AN) and AN with urticaria and itching significantly increased. These pathological manifestations often are not acquired by traditional methods of therapy. Therefore practical doctors should get deeper knowledge about the etiological and pathogenetic mechanisms of this disease.

Aim. The purpose of our work was to show the complexity of the diagnostic searches and the diversity of manifestations of angioedema and chronic spontaneous urticaria in patients of different age groups on the example of clinical cases.

Modern approach to classification, diagnostics, including differential and management of patients with angioedema of different genesis is presented at the initiative of leading scientists and doctors of the World Allergy Organization (WAO) and the European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI) in the renewed consensus «The international WAO / EAACI guideline for the management of hereditary angioedema — The 2017 revision and update.»

Conclusion. The study of the basic principles outlined in the renewed consensus will enable practicing doctors to timely diagnose the diagnosis and to provide adequate therapy.

**Key words:** angioedema, angioedema, chronic spontaneous urticaria, diagnosis, therapy.

### **Особенности течения наследственного и приобретенного ангионевротического отека, хронической спонтанной крапивницы на примере клинических случаев**

**С.А. Зубченко<sup>1</sup>, Е.В. Шарикадзе<sup>2</sup>, С.Р. Маруняк<sup>2</sup>, М.П. Ломиковская<sup>1</sup>, Г.А. Потемкина<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина<sup>2</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

На сегодня значительно возросло количество пациентов, в том числе детского возраста, с изолированными ангионевротическими отеками (АО) и АО на фоне крапивницы и зуда. Часто эти патологические проявления не купируются традиционными методами терапии, что требует углубления знаний практических врачей об этиологии и патогенезе данного заболевания.

Целью работы было на примере клинических случаев показать сложности диагностического поиска и разнообразие проявлений ангионевротического отека и хронической спонтанной крапивницы у пациентов различных возрастных групп.

Современный подход к классификации, диагностике, в том числе дифференцированной, и ведению пациентов с ангионевротическими отеками различного генеза изложен по инициативе ведущих ученых и врачей Всемирной организации алергологов и Европейской академии алергологии и клинической иммунологии в обновленном консенсусе «The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema — The 2017 revision and update». Ознакомление с этим документом поможет практикующим врачам вовремя верифицировать диагноз и назначить адекватную терапию таким пациентам.

**Ключевые слова:** ангионевротический отек, хроническая спонтанная крапивница, диагностика, лечение.

### **Вступ**

За даними спостережень практикуючих лікарів, останнім часом значно зросла кількість пацієнтів, у тому числі дитячого віку, з ізольованими ангионевротичними (АН) та АН на тлі кропив'янки і свербіжу. Часто ці патологічні прояви не купіруються традиційними методами терапії, а ефект від використання стероїдів є тимчасовим. Очевидно, причинами зазначеної симптоматики є комплексні порушення, які

потребують більш глибоких знань етіології та патогенезу цієї проблеми.

За ініціативи провідних вчених і лікарів Всесвітньої організації алергологів (WAO) і Європейської академії алергології і клінічної імунології (EAACI) був розроблений консенсус ведення пацієнтів з АН, який періодично оновлюється. Останній варіант — «The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema — The 2017 revision and update».

Таблиця

**Класифікація спадкового ангіонабряку\***

Форми САН	
С1-ІНГ недостатність/дефект	С1-ІНГ у межах норми
САН-1, САН-2	САН-FXII, САН-ANGPT1, САН-PLG, САН-UNK

*Примітка:* САН-1 — спадковий ангіонабряк внаслідок недостатності С1-ІНГ; САН-2 — спадковий ангіонабряк внаслідок дисфункції С1-ІНГ; САН-FXII — спадковий ангіонабряк з мутацією в гені FXII; САН-ANGPT1 — спадковий ангіонабряк з мутацією в гені ангіопоетину-1; САН-PLG — спадковий ангіонабряк з мутацією в гені плазміногену; САН-UNK — спадковий ангіонабряк через невідомі мутації.

Згідно з консенсусом, АН трактується як локалізована підвищена проникність кровоносних судин глибоких шарів шкіри/підшкірної тканини або слизової/підслизової тканин, що призводить до набряку [3].

Класифікація усіх виявлених та генетично ідентифікованих форм спадкового ангіонабряку (САН) наведена у таблиці.

Спадковий АН з нормальним С1-ІНГ (САН nС1-ІНГ) — це дуже рідкісна хвороба. Клінічна симптоматика даної патології багато в чому нагадує САН-1/2. Донедавна основною причиною САН nС1-ІНГ вважали мутацію фактора XII (САН-FXII). На сьогодні описано ще дві нові мутації в генах ангіопоетину (ANGPT1) та плазміногену (PLG), які асоціюють з САН nС1-ІНГ [1]. Проте слід зазначити, що у більшості хворих із САН nС1-ІНГ не виявлено жодної мутації генів, тому причина залишається невідомою (САН-UNK). За результатами клінічних досліджень виявлено, що у пацієнтів з мутацією FXII важливу роль у розвитку САН nС1-ІНГ відіграє брадикінін [2].

Набутий АН з низьким рівнем С1-ІНГ (НАН-С1-ІНГ) проявляється у пацієнтів через дефіцит С1-ІНГ внаслідок низки набутих причин. Даний вид АН досить поширений, причому важливу роль у його патогенезі також відіграє брадикінін (наприклад, НАН-С1-ІНГ через вживання інгібіторів АПФ або через медіатори мастоцитів) (наприклад, АН з кропив'яркою чи анафілактичний АН) [4].

САН-1/2 — рідкісна аутосомно-домінантна хвороба/стан, яка виявляється приблизно в 1:50 000 випадків. Поширеність хвороби має регіональні особливості. САН-1/2 викликається однією з понад 450 різних мутацій у гені SERPING1, який кодує С1-ІНГ. Так, приблизно у 20–25% хворих розвивається мутація *de novo* гена SERPING1, яка й несе відповідальність за дану хворобу [7].

Для діагностики САН-1/2 використовують визначення функціональної активності сиро-

ваткового/плазматичного С1-ІНГ, рівнів С1-ІНГ і С4 компонента комплементу. При САН-1, який спостерігається приблизно у 85% пацієнтів, рівень і функція С1-ІНГ є низькими. При САН-2 концентрація С1-ІНГ є нормальною або підвищеною, а функція С1-ІНГ — зниженою. Щодо рівня С4, то він у пацієнтів із САН-1/2 зазвичай низький і його інформативність обмежена [9]. Зважаючи на те, що при САН рівні компонентів комплементу С3 та СН50 будуть у межах норми, їх визначення неінформативне. Проведення генетичних досліджень щодо секвенування гена SERPING1 (включаючи пренатальну діагностику) також не можна вважати альтернативою через високу вартість методу. Генетичне тестування може бути актуальним лише в конкретних випадках, таких як мозаїцизм, передусім для правильного генетичного консультування пацієнтів [5]. Таким чином, на сьогодні вважається оптимальним біохімічне дослідження рівнів С1-ІНГ.

Для невідкладної допомоги при АН препаратами вибору виступають концентрати С1-ІНГ, причому раннє лікування пов'язане з більш коротким часом розрешення симптомів та коротшою загальною тривалістю атаки, незалежно від важкості нападу. Якщо дані препарати недоступні, то для купірування нападів рекомендовано застосовувати свіжозаморожену плазму (СЗП). Застосування антифібринолітичних засобів (наприклад, транексамової кислоти) або андрогенів (наприклад, даназол) для лікування нападу САН не доцільне [8].

Пацієнтам із САН-1/2 також рекомендується проводити короткочасну профілактику концентратом С1-ІНГ перед діагностичними, терапевтичними та стоматологічними процедурами, хірургічними втручаннями, пов'язаними з будь-яким механічним впливом на верхні відділи респіраторного чи травного каналів [10]. Щодо довготривалої профілактики, то вона повинна бути персоніфікованою з урахуванням активності захворювання, частоти нападів, якості життя пацієнта та наявності необхідних препаратів [6].

Наведені нами клінічні випадки демонструють складність діагностичного пошуку та різноманітність проявів АН та хронічної спонтанної кропив'янки у пацієнтів різних вікових груп.

Дослідження були виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду пацієнтів (або їхніх батьків).

**Клінічний випадок 1**

Дівчина Г., 12 років, мешканка Дніпропетровської області, госпіталізована у педіатричне відділення НДСЛ «ОХМАТДИТ» зі скаргами на рецидивний уртикарний висип та АН протягом останніх 8 місяців. Об'єктивно при першому огляді у лікарні: стан дитини погіршений за рахунок розповсюдженого уртикарного висипу зі свербіжем. Із анамнезу відомо, що дівчина вважається хворою з червня 2017 року. Захворювання розпочалося з підвищення температури тіла до 39,6 С° і катаральних проявів. Температура трималася близько тижня і погано піддавалася лікуванню, у зв'язку з чим звернулися до дільничного лікаря, який призначив аугментин, евказолін, ципрофарм. Після двох днів прийому перерахованих вище препаратів мати дівчинки помітила дифузні висипання рожевого кольору у вигляді пухирів, які локально зливалися. Висипи супроводжувалися значним свербіжем, локальними набряками обличчя (здебільшого у вечірній час) (рис.1).

Невідкладна допомога — в/в дексаметазон, супрастин. Лікування за місцем проживання (антигістамінні препарати 1-го та 2-го покоління, системні стероїди в/в) не мало ефекту. Анамнез життя без значних особливостей — 1 вагітність, 1 пологи шляхом кесаревого розти-

ну у термін 39 тижнів із вагою при народженні 2510 г, зростом — 58 см. Грудне вигодовування один місяць, штучне — суміш НАН. До червня 2017 р. дитині були проведені щеплення згідно з Національним календарем щеплень. Перенесених травм та операцій не було. Вітряна віспа у 10 років, ГРВІ 1–2 рази на рік. Алергологічний анамнез: одноразово у віці 6 років відмічалася холодова алергія та реакція у вигляді дрібнопапульозного висипу на молоко і морозиво. Супутні захворювання — цукровий діабет 1 типу, важкий перебіг з 5-річного віку. Спадковий анамнез обтяжений: мама, 39 років, — сечокам'яна хвороба, тато, 44 роки, — цукровий діабет.

Лікування на етапі стаціонару: ніксар 20 мг/добу, сингуляр 5 мг, де-нол 40 мг/добу, урсофальк 15 мг/кг/добу. Дитині призначена біотерапія: ксолар (омалізумаб) 150 мг — протягом 6 місяців 1 раз на 4 тижні. Перше введення омалізумабу дитина перенесла без ускладнень. Однак через п'ять днів після другого введення омалізумабу було зареєстровано різке погіршення загального стану дитини — з'явилися розповсюджені уртикарні висипання з явищами АН. Було призначено метипред 28 мг/добу — 5 днів, підвищена доза ніксару до 30 мг — стан стабілізувався.

**Лабораторні/інструментальні обстеження:** загальний аналіз крові (ЗАК) — у межах віко-



Рис. 1. Дифузні висипання рожевого кольору у вигляді пухирів, які локально зливаються



Рис. 2. Приклад ангіоневротичного набряку руки у пацієнта



Рис. 3. Папульозний висип на тулубі, без свербіжу, що не знімався антигістамінними препаратами



вої норми (N), біохімічний аналіз крові (БАК) — N, загальний аналіз сечі (ЗАС) — N.

Рівень сироваткової триптази (у динаміці): 17,9 мг/мл, 16,8 мг/мл, 16,4 мг/мл (<11 мкг/л).

Показники загального IgE (у динаміці): 24,7 МЕ/л, 45,2 МЕ/л, після першого введення Ксолару підвищення рівня загального IgE — 120,2 МЕ/л (<60 МЕ/л).

Скринінг алергії: харчової — «fx5, інгаляційної — fadiator» (МД «Діла» — негативні).

Рівень загальних імуноглобулінів: IgA — 1,62 г/л (0,63–4,84), IgM — 1,83 г/л (0,22–2,93), IgG — 8,74 г/л (5,40–18,22), ЦІК — 27% (<50%).

Anti-ENA скринінг — не виявлені.

Компонент комплементу C4-0,19 г/л (0,12–0,36 г/л).

Гормони щитовподібної залози Т4 — 1,24 нг/дц (0,6–1,4), ТТГ — 3,27 мкЕД/мл (0,3–5,4).

Білкові фракції: альбумін — 42,9 г/л, альфа 1 — 1,7 г/л, альфа 2 — 7,2 г/л, бета — 6,0 г/л.

Копрограма — варіант норми.

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (УЗД ОЧП) — органи вікових розмірів, без вогнищево-деструктивних змін.

УЗД щитоподібної залози — залоза розташована типово, не збільшена, середньої ехогенності, кровоток помірний, структура однорідна.

Дитині проведено тестування з аутологічною сироваткою із позитивним результатом у вигляді пухиря розміром до 50 мм, що зберігався протягом 6 годин. Шкірна та внутрішньошкірна проби з препаратами інсуліну (актрапід, левемір) — негативна.

Введення ксолару 150 мг 3-й раз пройшло без ускладнень.

Активність кропив'янки контролюється за шкалою UAS7. Результат — 5–10 балів (протягом двох тижнів).

**Діагноз:** «Хронічна ідіопатична (автоімунна) кропив'янка із АН. Цукровий діабет 1 тип, важкий перебіг. Передній сухий риніт. Міопія середнього ступеня тяжкості».

**Рекомендовано:** подальше проведення біотерапії омалізумабом 150 мг/добу протягом трьох наступних місяців з метою досягнення повного контролю хронічної ідіопатичної кропив'янки.

## Клінічний випадок 2

Жінка, 52 роки, одружена, має чотирьох дітей. Скарги на періодичний сильний біль у животі, нудоту, блювоту, запор, набряк кисті руки, виразна загальна слабкість на тлі

нормальної температури. У 2015 р. пацієнтка звернулася на кафедру клінічної імунології та алергології Львівського національного університету імені Данила Галицького, де був записаний САН і рекомендоване додаткове лабораторне обстеження.

**Анамнез захворювання.** Перші ознаки хвороби з'явилися у 10 років у вигляді болю у животі з нудотою і блювотою, що повторювалися один раз на 3–6 місяців. З віком частота та інтенсивність нападів наростала. Дотримання дієти не зменшувало частоту та інтенсивність нападів. Частіше напади з'являлися після стресу та надмірного вживання томатів і горіхів. Напади характеризувалися болем у животі чи в спині, які супроводжувалися нудотою, неодноразовою блювотою, що приносили короткочасне полегшення. Через кілька годин біль іррадіював у нижню частину живота, ставав інтенсивнішим, з'являлися виразна загальна слабкість, сплутаність свідомості, виразна артеріальна гіпотонія. Вказані симптоми тривали впродовж доби, після чого з'являлися спрага, поліурія з незначним больовим синдромом. Біль минав самостійно через 1–2 дні. Неодноразово зверталась до лікарів, проводилися різноманітні обстеження, у тому числі ЗАК і БАК, ревмопроби, бактеріологічні дослідження тощо, у яких не виявлено відхилень від норми. Процедури фіброгастродуоденоскопії сприяли посиленню болю. На основі проведених досліджень виставляли діагноз гострої кишкової інфекції чи гастриту, або панкреатиту з наступним призначенням відповідного лікування, що не приносило полегшення. При неодноразовому проведенні УЗД ОЧП в момент нападу виявляли наявність вільної рідини в черевній порожнині, що давало підстави думати про онкопатологію. У дорослому віці періодичність нападів стала один раз на місяць, почали з'являтися зовнішні набряки окремих частин тіла (кисть руки, стопа, обличчя у ділянці очей і губ), які частіше виникали після стискання тканин, незначного травмування або фізичного чи психічного навантаження (рис. 2).

Із сімейного анамнезу відомо, що в батька були схожі напади, які часто трактувалися як набряк Квінке, оскільки біль у животі супроводжувався набряком обличчя і слизових верхніх дихальних шляхів на тлі зниження артеріального тиску. При цьому застосування антигістамінних препаратів і системних глюкокортикостероїдів не зменшувало прояви захво-

рювання. В обох старших синів-двійнят віком 21 рік напади болю у животі почали з'являтися у 7 років на тлі стресу чи емоційного перевантаження. З віком частота нападів та їх інтенсивність посилювалися, періодичність їх збільшувалась до 1–2 разів на місяць, а тривалість — до 3 діб.

**Дані об'єктивного огляду.** Жінка оглянута через два дні після нападу болю у животі. Пацієнтка звичайної статури, нормального живлення. Шкіра та видимі слизові блідо-рожеві, чисті. Лімфатичні вузли та щитоподібна залоза при пальпації не збільшені. М'язовий тонус задовільний, пастозність тканин відсутня. При аускультатії у легенях з обох боків везикулярне дихання, тони серця — звучні, ритмічні. Живіт при пальпації м'який, дещо чутливий у правій здухвинній ділянці. При огляді на правій кисті набряк білуватого кольору, щільний, з чіткою межею зі здоровою тканиною. Свербіж, больові відчуття і висип відсутні.

**Дані лабораторного дослідження:** ЗАК — N, БАК — N, ЗАС — N, загальний IgE — 6,72 KU/L, IgA, IgM, IgG — N. Компоненти комплексу: С3 — 0,91 г/л (0,9–1,8 г/л), С4 — <0,02 г/л (0,1–0,4 г/л), С1q — 0,03 г/л (0,2–0,39 г/л), акт. С1q — 74,5% (70–130%).

**Діагноз:** «Спадковий ангіоневротичний набряк 1 типу».

**Рекомендовано** періодичне введення концентрату С1-ІНГ.

### Клінічний випадок 3

*Пацієнт А.*, 37 років, мешканець Львівської області, у травні 2018 р. звернувся за консультацією на кафедру клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Із анамнезу відомо, що чоловік у ранньому дитинстві мав проблеми з харчовою непереносимістю, яку диференціювали із харчовою алергією та пов'язували з особливостями перебігу вагітності та пологів матері (хронічна та гостра гіпоксія). Але ситуація з часом стабілізувалася, і пацієнт до 30 років вважав себе практично здоровим. Але має діагностовану у 2014 р. астено-тератоспермію (одружений протягом 11 років, дітей немає). У 2010 р. з'явилася локальна алопеція на обличчі (місцеве лікування та вітамінотерапія без ефекту), через чотири місяці на тулубі виник папульозний висип, без свербежу, не знімався антигістамінними препаратами, з часом минув самостійно (рис.3). Через три місяці — повторний висип. Призначення декса-

метазону одноразово було ефективним, а також викликало ефект відновлення щетини. Після цього з'явилися скарги на часте сечовипускання і проноси. Через рік (2012 р.) — висипи без свербежу аналогічної локалізації (лише тулуб). На тлі флостерону одноразово і сорбентів спостерігався розвиток ремісії впродовж року. У 2013 р. вперше з'явився АН на долонях і стопах зі свербежем. Антигістамінні препарати були неефективними, а системні стероїди мали тимчасовий ефект. Через два місяці стався рецидив із появою АН на обличчі. Після призначення системних стероїдів, антигістамінних препаратів та інфузійної дезінтоксикаційної терапії стан нормалізувався.

Пацієнту виконані ендоскопічні обстеження з висновком про ерозивно-геморагічну гастропатію, при повторному обстеженні виникла підозра на целиакію. Було проведено гістологічне дослідження біоптату слизової тонкої кишки та описані зміни, які вказували на ймовірність хвороби Уіпла (за результатами патоморфологічного дослідження). Три наступні роки пацієнт знаходився на безглютенівій дієті. Впродовж цих років (2014–2016 рр.) постійно відчував дискомфорт, свербіж долонь і стоп без набряку, мав щоденні рідкі випорожнення (2–4 рази на день). У 2017 р. знову розвинувся розповсюджений висип із підвищенням температури до 38,6–39 °С, яка утримувалася три доби, виявлено збільшені шийні лімфатичні вузли (м'які, болючі). Лікування на попередніх етапах: в/в дексаметазон, тіосульфат натрію 30%, супрастин, метрогіл, амінокапронова кислота, флостерон. Починаючи з березня 2018 року, пацієнта турбують щомісячні рецидивні папульозні висипи на тулубі без свербежу, АН стоп і долонь зі свербежем, особливо після механічного подразнення (тримання молотка, ручки від сумки, тісне взуття тощо), свербіж і набряк волосистої частини голови, локальна алопеція на обличчі. Лікування на даному етапі у вигляді антигістамінних препаратів (4-разова доза), мутафлору та 5 курсів плазмаферезу — неефективне. Зберігається періодична лихоманка. Спадковий анамнез без ускладнень. Консультація онколога — без застережень.

**Лабораторні/інструментальні обстеження:** ЗАК — N, БАК — N (лише холестерин 5,18 мкмоль/л (<5 мкмоль/л), ЗАС — N, tIgE — 145,6 МО/мл, триптаза у періоді набряку — 23,4 (N<11), sIgE до аероалергенів 0 клас, скринінг ХА «fx 5, fadiator» — негативний. Коагулограма — N.

Дослідження С3, С4, С2, С1q — N, РФ — N, СРП — N, АСЛО — N.

ANA<0,41 (N), аутоімунні антитіла — МРО, PR3, LC1, LKM 1, РМ/Sc1100, SRP 54, SP 100, gr 210, Ku, Sm, U1-snRNP — 1 клас.

IgA, IgG до гліадину — негативні, фекальний кальпротектин — N.

Бакпосів калу: загальна кількість кишкової палички 38 млн/г (N 150–600 млн/г), *S. aureus* —  $4 \times 10^4$  (N до  $10^4$ ).

Імунограма: CD3<sup>+</sup> — 81,2% (N 60–80%), CD16/56<sup>+</sup> — 12,3% (N 3–10%), CD8<sup>+</sup> — 44,9% (N 19–35%), CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> — 0,86 (1,0–2,5), окислювальна інтенсивність гранулоцитів — 16,5 (N 8–15), моноцитів — 18,2 (N 10–17), ЦІК — 64 (N 10–108), решта показників у межах норми.

Антитіла до гельмінтів — негативні, в анамнезі лікування від аскаридозу.

Дослідження на TORCH і HIV — негативні.

УЗД щитоподібної залози: ознаки дифузного зобу III ступеня, гормони щитоподібної залози — N, АТПО<10 мкМЕ/мл (негативні).

Гормони надниркової залози — N.

УЗД ОЧП (2018) — ознаки жирової інфільтрації паренхіми печінки (виконує призначення гастроентеролога).

Біопсія тонкого кишечника (2018) — склерозивні зміни слизової, атрофія ворсинок.

Комп'ютерна томографія ОЧП і органів малого тазу — органічних змін ОЧП не виявля-

но (2014); фокальний стеатоз 4 сегмента печінки, кіста 5 сегмента печінки, зміни в стінці сечового міхура (2018).

Магнітно-резонансна томографія ОЧП (2018) — дрібна кіста 6 сегмента печінки.

**Діагноз:** «Хронічна спонтанна кропив'янка із АН. Хвороба Уіппла (за результатами патоморфологічного дослідження). Недиференційоване аутоімунне захворювання?»

**Рекомендовано.** Розглядаються можливості призначення системних ГКС у вигляді метипреду та/або цитостатичної терапії циклоспорином. Не виключено призначення біотерапії — омалізумаб ксолар.

### Висновки

Наведені клінічні випадки демонструють складність диференціальної діагностики різних патологічних станів, що супроводжуються ангіоедемою з кропив'янкою або без неї. Принципово важливо враховувати детальні анамнестичні дані і локальні можливості лабораторних досліджень. Ознайомлення з основними принципами, викладеними в оновленому консенсусі з АН, допоможе практикуючим лікарям вчасно верифікувати діагноз і призначити адекватну терапію таким пацієнтам.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### ЛІТЕРАТУРА

1. Bafunno V, Firinu D, D'Apolito M et al. (2018, Mar). Mutation of the angiotensin-converting enzyme 1 gene (ANGPT1) associates with a new type of hereditary angioedema. *J Allergy Clin Immunol.* 141(3):1009–1017. doi 10.1016/j.jaci.2017.05.020. pii: S0091-6749(17)30921-1.;
2. Binkley KE, Davis A 3rd. (2000). Clinical, biochemical, and genetic characterization of a novel estrogen-dependent inherited form of angioedema. *J Allergy Clin Immunol.* 106:546–550.
3. Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. (2006). Hereditary angioedema: new findings concerning symptoms, affected organs, and course. *Am J Med.* 119:267–274
4. Caldwell JR, Ruddy S, Schur PH, Austen KF. (1972). Acquired C1 inhibitor deficiency in lymphosarcoma. *Clin Immunol Immunopathol.* 1:39–52.
5. Ebo DG, Van Gasse AL, Sabato V et al. (2017). Hereditary angioedema in 2 sisters due to paternal gonadal mosaicism. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 6:277–279.
6. Farkas H, Gyenyey L, Gidofalvy E, Fust G, Varga L. (1999). The efficacy of short-term danazol prophylaxis in hereditary angioedema patients undergoing maxillofacial and dental procedures. *J Oral Maxillofac Surg.* 57:404–408.
7. Lopez-Lera A, Garrido S, Roche O, Lopez-Trascasa M. (2011). SERPING1 mutations in 59 families with hereditary angioedema. *Mol Immunol.* 49:18–27.
8. Maurer M, Aberer W, Bouillet L et al. (2013). Hereditary angioedema attacks resolve faster and are shorter after early icatibant treatment. *PLoS One.* 8:e53773.
9. Pedrosa M, Phillips-Angles E, Lopez-Lera A, Lopez-Trascasa M, Caballero T. (2016). Complement study versus C1NH gene testing for the diagnosis of type I hereditary angioedema in children. *J Clin Immunol.* 36:16–18.
10. Zanichelli A, Vacchini R, Badini M, Penna V, Cicardi M. (2011). Standard-care impact on angioedema because of hereditary C1 inhibitor deficiency: a 21-month prospective study in a cohort of 103 patients. *Allergy.* 66:192–196.

### Сведения об авторах:

**Зубченко Светлана Александровна** — к.мед.н., ассистент каф. аллергологии и клинической иммунологии Львовского НМУ имени Д. Галицкого.

Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69б; тел. +38 (032) 275-61-42.

**Шарикадзе Елена Викторовна** — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №1 НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.+38 (044) 236-77-11.

**Маруняк Степан Романович** — аспирант каф. анестезиологии и интенсивной терапии НМАПО имени П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Братиславская, 3; тел. +38 (044) 518-41-57.

**Ломиковская Марта Павловна** — к.мед.н., ассистент каф. аллергологии и клинической иммунологии Львовского НМУ имени Д. Галицкого.

Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69б; тел. +38 (032) 275-61-42.

**Потемкина Галина Александровна** — к.мед.н., доц. каф. аллергологии и клинической иммунологии Львовского НМУ имени Д. Галицкого.

Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69б; тел. +38 (032) 275-61-42.

Статья поступила в редакцию 27.05.2018, принята к печати 03.11.2018.