

# УРТИКАРНИЙ ВАСКУЛІТ У ДІТЕЙ

О. М. Охотнікова, О. А. Ошлянська

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, Україна

**Резюме.** Різноманітні аутоімунні захворювання доволі часто проявляються ураженням декількох органів та систем і супроводжуються синдромом хронічної кропив'янки, включаючи таке серйозне імунологічне порушення як уртикарний васкуліт. Цей варіант васкуліту може бути і окремою нозологічною формою, до яких належить і синдром гіпокомплементемічного уртикарного васкуліту. Окрім клінічних ознак хронічної кропив'янки для останнього характерний тяжкий перебіг із системними проявами з боку різних органів, а також зниження рівня компонентів комплементу у сироватці крові і виявлення специфічних маркерів хвороби, таких як антитіла до першого компоненту комплементу C1q (C1q-антитіла). Діагноз уртикарного васкуліту підтверджують результати біопсії шкіри, яка в наш час є «золотим стандартом» діагностики. Синдром гіпокомплементемічного уртикарного васкуліту є дуже рідкісним захворюванням, але зважаючи на мультисистемні його прояви з ним може стикнутися лікар будь-якої спеціальності (педіатр, сімейний лікар, алерголог, ревматолог, офтальмолог, дерматолог, нефролог тощо). Саме тому лікарі повинні бути добре обізнані з особливостей перебігу цієї хвороби не тільки задля зниження ймовірності помилкової діагностики уртикарного васкуліту як варіанту хронічної кропив'янки або іншої хвороби імунопатогенетичного характеру, а й тому, що сучасна терапія цих станів радикально відрізняється один від одного: уртикарний васкуліт у найтяжчому варіанті часто вимагає використання як мінімум двох імуносупресивних препаратів (глюкокортикостероїдів та цитостатиків) й інших ліків супроводу, що саме по собі може викликати розвиток побічної медикаментозної алергічної реакції у вигляді кропив'янки. Хронічна ідіопатична кропив'янка потребує дотримання сучасного алгоритму ведення хворого, з початковим застосуванням блокаторів H<sub>1</sub>-рецептору гістаміну та з можливим збільшенням дози у 4 рази, а у разі їх малої ефективності — переходом на терапію цитостатиками і препаратом моноклональних імуноглобулін-Е-антитіл — омалізумабом і вкрай обмежено і тільки на короткий термін — застосування глюкокортикостероїдів.

**Ключові слова:** уртикарний васкуліт, його форми, гіпокомплементемія, хронічна кропив'янка, діти.

О. М. Охотнікова

доктор медичних наук, професор,

завідувач кафедри педіатрії № 1 НУОЗ України імені П. Л. Шупика,

04112, Київ, Україна

e-mail: kafedra.ped1@gmail.com

Астма та Алергія, 2021, № 3, С. 16–29.

**Вступ.** Уртикарний васкуліт (УВ), який належить до імунокомплексних васкулітів з ураженням дрібних кровоносних судин (рис. 1), є захворюванням з періодично повторюваними епізодами кропив'янки, кожен з елементів якої існує понад 24 години, супроводжується відчуттям болю і печіння і має гістопатологічну характеристику лейкоцитокластичного васкуліту [16, 19, 30].

Поширеність УВ й досі остаточно не визначена. У дорослих його частота сягає 1,8 %, що відповідає 5-10 % випадків хронічних кропив'янок [19, 30]. Інші автори відзначають коливання рівнів УВ від 5-10 % [13] до 2-20 % [17] серед хворих на хронічну кропив'янку, причому 60-80 % [18] складають жінки зі співвідношенням з чоловіками 8:1 [13]. Поширеність УВ у дорослих за останніми даними [35] складає 38-40 осіб на 1 000 000 населення. Частота випадків УВ зростає до 40 років [6], а більшість пацієнтів є представниками білої раси. Синдром гіпокомпле-

ментемічного УВ як його тяжка системна форма зустрічається набагато рідше. У дітей УВ зустрічається дуже рідко, навіть орієнтовна частота його серед дітей невідома. Описано декілька випадків УВ у дітей та в однойцевих близнюків [13]. З часом число описів випадків УВ зростає, в т. ч. і в малюків [5, 10, 12, 13, 15, 18, 21, 24, 28, 32, 36, 37, 43].

УВ має декілька синонімів: «гіпокомплементемічний васкуліт», «хронічна кропив'янка як прояв венуліту», «незвичайний вовчакоподібний синдром», «синдром гіпокомплементемічного уртикарного васкуліту (СГУВ)», що свідчить про неоднозначність і поліетіологічність самої хронічної кропив'янки, особливо фіксованого характеру. Термін «СГУВ» слід застосовувати для розмежування системного варіанту хвороби від шкірної форми УВ [6, 11]. СГУВ вперше описаний McDuffie et al. [27] у 1973 р. як рідкісна аутоімунна, потенційно тяжка форма УВ з мультиорганним ураженням, при якій основним і постійним проявом є рецидивний УВ.

УВ класифікують залежно від наявності або відсутності гіпокомплементемії та системних проявів

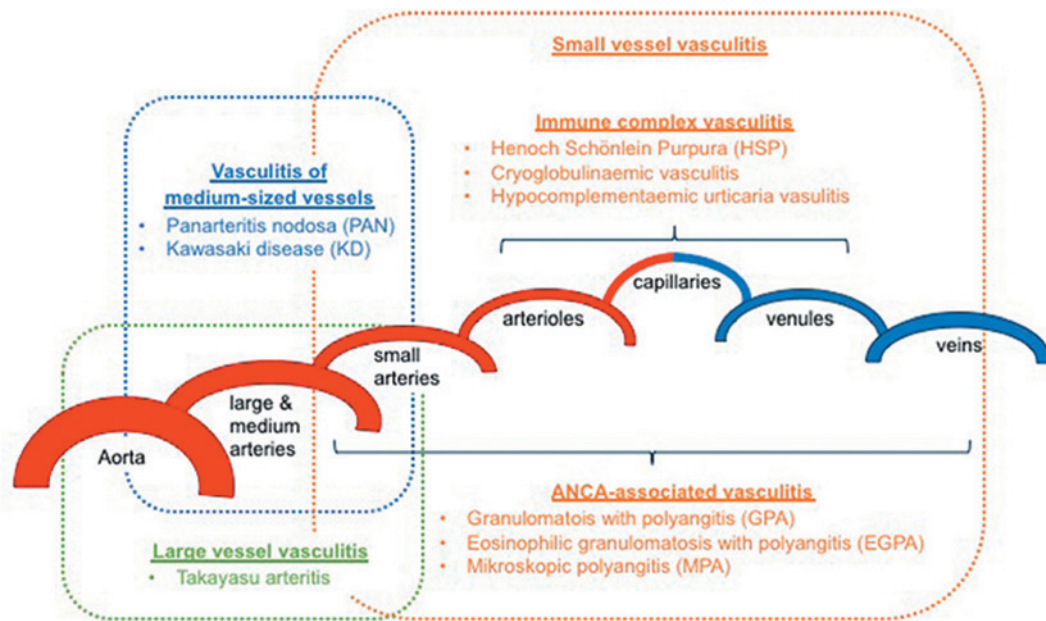


Рис. 1. Класифікація первинних васкулітів у дітей на підставі критеріїв Chapel Hill (2012) і класифікації EULAR/PRES залежно від калібру уражених кровоносних судин [19, 21, 37].

хвороби [13], а також його первинності чи вторинності виникнення і можливої участі у складі інших серйозних за етіопатогенезом станів [6-8]:

1) первинний УВ (інший термін «ідіопатичний»):

а) нормокомплементемічний (80 % УВ) — гіперчутливий васкуліт часто невідомої етіології, доброякісний самообмежувальний процес з нормальним рівнем компонентів комплементу (complement (C) гострого або хронічного перебігу [31]. Хронічний УВ слід відрізняти від хронічної кропив'янки, зокрема ідіопатичної;

б) гіпокомплементемічний (анти-C1q-васкуліт) — зазвичай ідіопатичний імунотоксичний васкуліт дрібних судин, що проявляється кропив'янкою і гіпокомплементемією (низький вміст C1q-компонента комплементу зі зниженим рівнем C3 і C4 або з нормальним їх вмістом), і зазвичай пов'язане з анти-C1q-аутоантитілами). На відміну від нормокомплементемічного УВ він є тільки хронічним процесом і не асоційований із системною аутоімунною хворобою [11, 13];

2) вторинний УВ або синдром гіпокомплементемічного уртикарного васкуліту (СГУВ), який розглядається як прояв або наслідок первинної хвороби, частіше системного червоного вовчачка (СЧВ), рідше гепатитів В і С, тобто який існує в межах частіше системної патології [11, 13].

**Мета роботи:** аналітичний огляд літературних джерел щодо рідкісної патології у дитячому віці — уртикарного васкуліту та його особливостей в даній віковій групі.

**Матеріали і методи.** Дослідження синдрому кропив'янки та ангіоневротичного набряку та їх диференційних діагнозів були знайдені шляхом систематичного пошуку літератури в PubMed (Medline) та інших базах даних і використанням ключових слів «васкуліти», «уртикарний васкуліт», «гіпокомплементемічний уртикарний васкуліт», «кропив'янка, її різновиди», «ангіоневротичний набряк», «рідкісні хвороби у дітей», «аутозапальні синдроми», «шкірний синдром у дітей», «системні хвороби сполучної тканини», «ідіопатичні шкірні прояви у дітей», «диференційний діагноз» і поєднання цих слів. До первинного пошуку були включені статті українською, російською та англійською мовами, що видані з 2010 року. Пошук обмежувався повнотекстовими статтями, які являли собою систематичні огляди, метааналізи, багатоцентрові дослідження, клінічні, включаючи рандомізовані, випробування або повідомлення про випадки хвороб. Для того, щоб знайти оригінальні статті і виявити додаткові відповідні звіти, відібрані огляди потім були перевірені на відповідні перехресні посилання і досліджені за результатами 4 нових оригінальних публікацій. Всього з цих результатів пошуку було отримано 44 статті.

**Результати аналітичного дослідження**

**Етіологія уртикарного васкуліту** й досі невідома. У дітей розвитку УВ зазвичай передують інфекції органів дихання, рідше інші інфекції (гепатити В, С, А, цитомегаловірус, Епштейн-Барр, парвовірус-В-19, ВІЛ, грип АН1N1, COVID-19; стрептококові інфекції, бореліоз, респіраторний мікоплазмоз, рідше — *Clostridium difficile*, *Burkholderia cepacia*, *Listeria monocytogenes*, *Aerococcus viridians*, *Ureaplasma urealyticum*) [5, 31]. Крім того, до причинних агентів відносять сонячну радіацію, хвороби сполучної тканини, сироваткову хворобу, гематологічні розлади, солідні пухлини, аномалії системи комплементу та імуноглобулінів, а також деякі лікарські засоби: пеніциліни, ципрофлоксацин, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), сульфаміди, циметидин, еналаприл, пароксетин, тіазиди, прокаїнамід, дилтіазем, прокарбазин, атенолол, йодид калію, метотрексат, інфліксімаб, наркотики [18, 22].

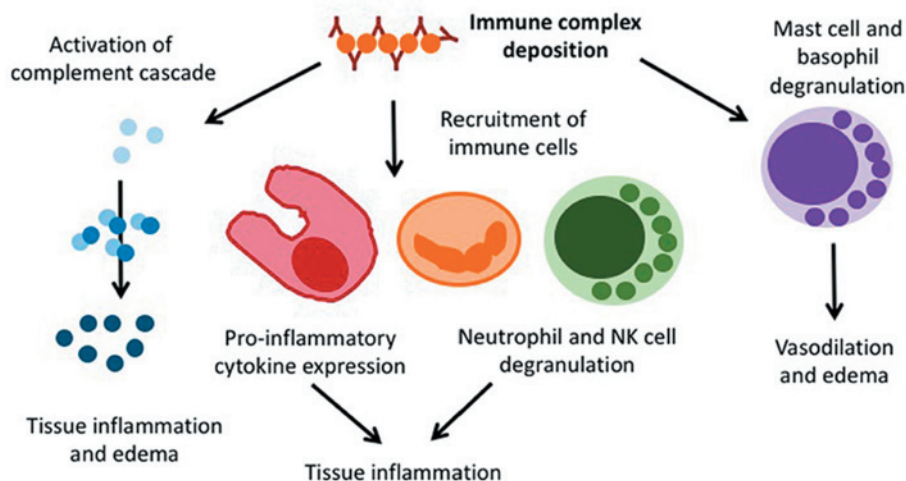


Рис. 2. Прозапальні механізми при імунокомплексних васкулітах [37].

**Патогенез уртикарного васкуліту.** УВ є станом, що опосередкований реакціями III типу гіперчутливості за класифікацією P. Gell і R. Coombs (1969 р.) з утворенням імунних комплексів (ІК) (рис. 2) та ураженням ними дрібних кровоносних судин шкіри (можуть страждати і судини середнього калібру [37]) — артерій, артеріол, капілярів та переважно посткапілярних венул, що формує розмаїття шкірних і системних проявів та серологічних особливостей процесу [5, 13]. Основними антитілами в реакції активації комплементу є IgG або IgM, і зрідка — IgA [22]. Утворені ІК у процесі циркуляції у крові (ЦІК) відкладаються в стінках судин шкіри (рис. 3).

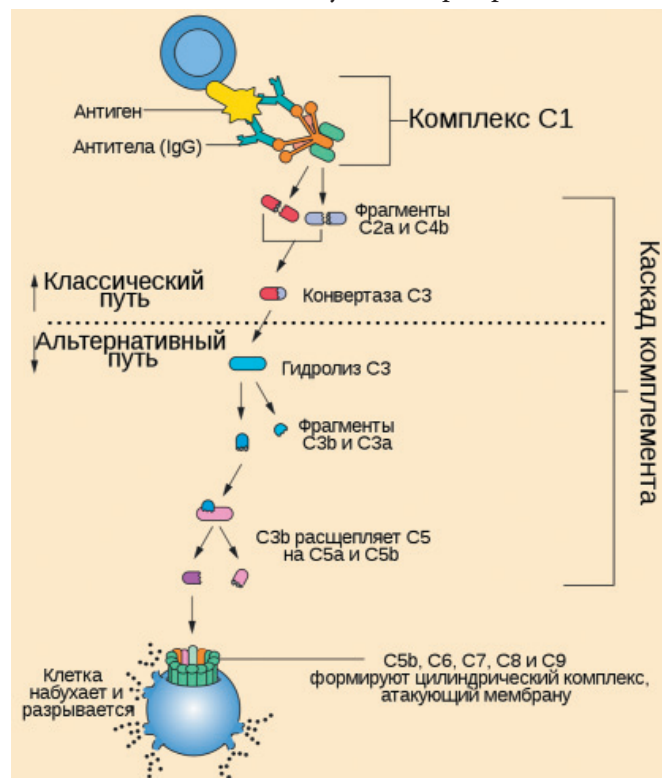


Рис. 3. Порушення класичного шляху активації комплементу: C1-комплекс, який включає активовані компоненти — C1q, C1r і C1s, що наочно демонструє каскад поступових реакцій [https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=88816642].

Активація комплементу відбувається за класичним шляхом, який є каскадом взаємодій його компонентів [2] при значній кількості ЦІК, через що виникає гіпокомплементація крові та імунна відповідь проти різних як екзо-, так і аутоантигенів [22]. Надмірна активація класичного шляху перш за все зумовлена недостатністю C1-інгібітору, яка буває спадковою або набутою. В нормі C1-інгібітор інактивує C1r і C1s, заважаючи запуску їх активації, контролює проникність судин, але при його рівні менше 50 % виникає ангіонабряк. C1q бере участь як в активації, так і в інгібуванні функції Т-клітин.

Недостатня активність C1q-компонента сприяє розвитку васкулітів різного генезу завдяки ініціації видалення з тканин і судин апоптотичних тілець та ІК, які за таких умов накопичуються й ініціюють запальні та аутоімунні процеси з утворенням аутоантитіл [13].

Анти-C1q-антитіла — це преципітини (анти-C1qAb/IgG) до колагеноподібної ділянки C1q. Ці аутоантитіла також утворюють ІК та активують C3a та C5a-компоненти, які індують дегрануляцію опасистих клітин (мастоцитів), регуляцію, синтез і вивільнення ними хемокінів і цитокінів: фактора некрозу пухлин альфа (TNF $\alpha$ ), гістаміну, гепарину, фактора активації тромбоцитів (ФАТ), лейкотрієнів, простагландинів, нейтрофільного хемотаксичного фактора А, нейтральної протеази і триптази [22]. Це викликає подальше відкладення ІК, підвищує проникність судин, стимулює хемотаксис запальних клітин, руйнування тканин і ангіонабряк [13], а в судинах і навколо них підтримує аутоімунне запалення, що має місце при СГУВ і СЧВ з формуванням гломерулонефриту.

**Гістопатологічна та імунопатологічна картина уртикарного васкуліту** проявляється змінами у капілярах і посткапілярних венулах шкіри, що характерні для лейкоцитокластичного васкуліту [6, 8]. При підозрі на УВ для підтвердження діагнозу необхідна біопсія шкіри (бажано з ранніх висипань), іноді множинна. Біопсія шкіри — «золотий стандарт» діагностики УВ [32]. Найкращим способом оцінки усіх калібрів є глибока і велика punch-біопсія



(до 5-6 мм) або висічна біопсія [31]. Біоптати шкіри, що зафарбовані гематоксиліном та еозином, демонструють властиві УВ гістопатологічні риси лейкоцитокластичного васкуліту [13, 22, 32] — класичного прикладу імунотоксичних реакцій, які відсутні при більшості кропив'янок:

- локалізація інфільтрату в стінці судин, частіше посткапілярних венул, і периваскулярно, ушкодження і набухання ендотелію, руйнація або оклюзія судинної стінки [8];

- вихід еритроцитів із судинного русла в оточуючі тканини (екстравазація), лейкоклазія або каріорексис (дезінтеграція ядер зернистих лейкоцитів, що утворює ядерний «пил»), відкладення фібрину в стінці судин і навколо них, фібриноїдний некроз венул [8, 29];

- периваскулярна переважно нейтрофільна інфільтрація, хоча в «старих» висипаннях іноді домінують лімфоцити та еозинофіли. Інколи збільшується кількість мастоцитів [29].

Найоптимальним для якісної оцінки біоптату є відбір висипу в інтервалі 24-48 год від його появи [30]. Елемент висипу понад 48 год незалежно від варіанту УВ вже багатий на лімфоцити.

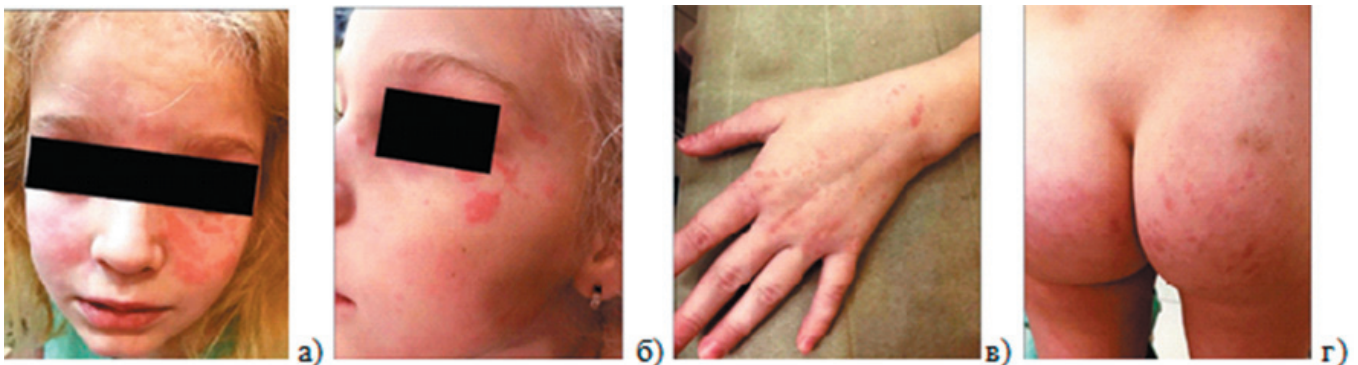
Пряма імунофлуоресценція — дуже корисна клітинна діагностика, дані якої підтримують висновки гістопатологічної картини різних форм УВ. Вона повинна проводитися на біоптаті, який отримано не пізніше 8-24 год від появи даного висипу [30], інакше лейко-

цити руйнують ІК, що дає хибнонегативний висновок. Діагностично-прогностичне значення має наявність депозитів ІК, ІgG та С3 у вигляді гранул у стінці дрібних судин, верхній дермі і базальній мембрані, що типове для гіпокомплементаційного УВ і СЧВ [30, 32].

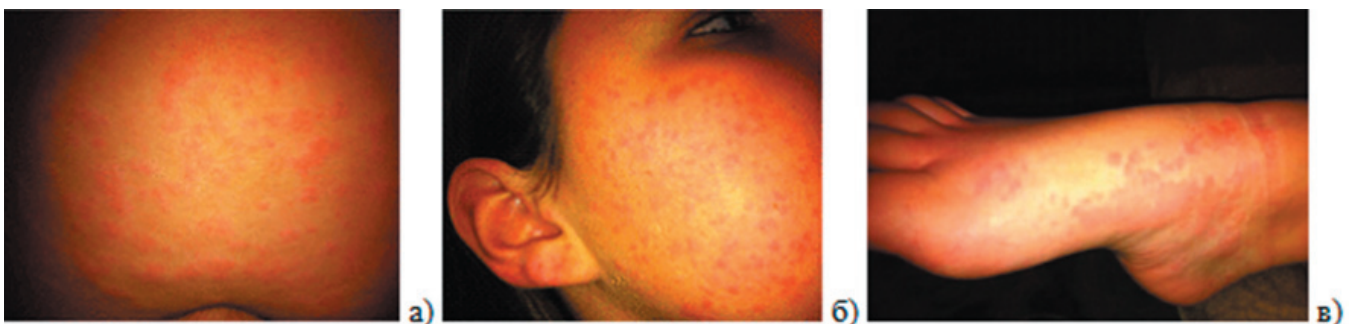
Для адекватної біопсії шкіри визначати елементи висипу для неї повинні клініцисти [31].

**Клінічні прояви уртикарного васкуліту. Шкірні симптоми.** До класичних шкірних проявів УВ належать генералізовані еритематозні набряклі папули або бляшки (пухирі, уртикарії) різного розміру (рис. 4, 5, 6), які розташовані на різних ділянках шкіри — тулубі, проксимальних відділах кінцівок та обличчі, в анатомічних зонах тиску і можуть мати пурпурові (фіолетові) елементи, такі як петехії і синці (рис. 7, а; рис. 8) [18].

Елементи висипу зберігаються понад 24 години (хоча є думка щодо мінімального терміну 48 годин [12]), тобто тривають довше, ніж при гострій і хронічній кропив'янці [31], інколи затримуються до 3-5 днів [9], що можна визначити обведенням «свіжого» елемента висипу ручкою з подальшим спостереженням за ним. Для УВ дуже характерне часте поєднання елементів кропив'янки з плямистою пурпурою і синцями [1, 9, 30], після згасання яких залишається бліда гіперпігментація внаслідок екстравазації еритроцитів. Висип схильний до злиття з



**Рис. 4.** Нормокплементаційний уртикарний васкуліт у дівчинки 9 років: плямисто-папульозні висипання без свербіжності на шкірі обличчя (а), навколо очей (б), на тилі кисті і симетричний папульозний висип, що схильний до злиття, на шкірі сідниць, місцями злегка синюшного кольору на тлі загальних проявів — лихоманки понад 38°C, артралгій і гомілково-стопних і променево-зап'ясних синовітів (спостереження Л.В. Квашиної і О.Н. Литвинової [5]).



**Рис. 5.** Висипання на різних частинах тіла дівчинки-підлітка 13 років: а) дифузні пухирі на животі; б) на шкірі правої половини обличчя із залученням шкіри вуха; в) уртикарні елементи на шкірі правої стопи, місцями зливні (спостереження А. McGuffin et al., [28]).

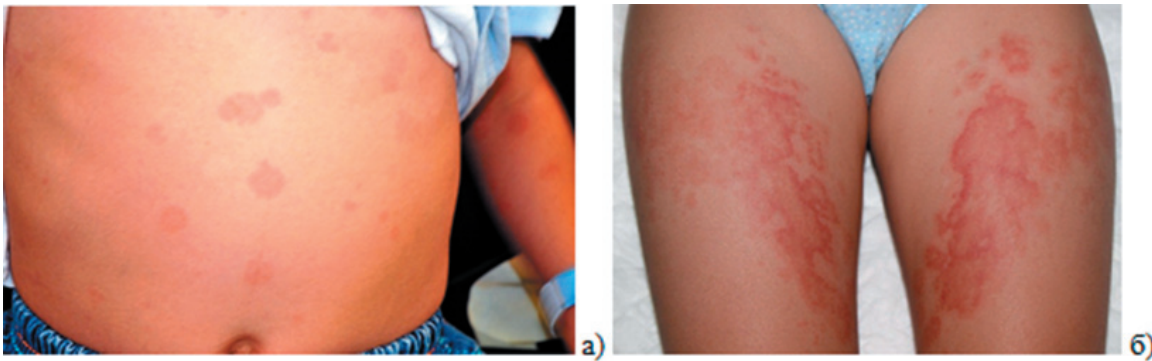


Рис. 6. Типові висипання уртикарного васкуліта: бляшки на животі і лівій руці у хлопчика 8 років (а) спостереження Al Mosawi et al. [32]) і симетричні поліциклічні уртикарні бляшки на передній поверхні стегон у дівчинки 6 років (б) спостереження A. Imbernon-Moya et al. [18]).

формуванням крупних (діаметром до 10 см) елементів. Супутні прояви висипу — печіння, біль, напруження, подразнення і відчуття жару, зрідка легкий свербіж. При УВ більш характерне поєднання уртикарного висипу з ангіонабряком, ніж при кропив'янках [31]. Іноді уражаються слизові оболонки.

Ангіоневротичний набряк (ангіонабряк, свідчення залучення глибоких судин шкіри) виникає приблизно у 40-42-50 % хворих [1, 12], частіше при СГУВ [28, 30], має поширений характер [13] і може бути першою ознакою синдрому [1]. Гігантські уртикарії (> 10 см) все ж більш характерні для кропив'янки (рис. 7, б). Зрідка виявляють макулярну еритему, livedo reticularis, вузлики (папули), були і феномен Рейно [18].

**Суглоби.** Ураження різних суглобів при УВ зустрічається частіше, ніж ураження інших органів, і з'являється у половини хворих на УВ [23]. Частіше переважають летючі транзиторні периферичні артралгії, разом з тим у 50 % дітей зі СГУВ [30] відзначається виразний артрит, що не характерне для нормокомплементемічного УВ.

**Системні прояви,** як правило, з'являються при гіпокомплементемічному УВ незалежно від того, пер-

винна ця хвороба або пов'язана з патологією, яка вже існує (СГУВ або вторинний УВ). Загальні ознаки УВ: лихоманка (10 %), нездужання, артралгія та/або летючий артрит (50%) [18], міалгія. Системні і навіть мультисистемні прояви характерні для СГУВ: ураження органів травлення і дихання, нирок, очей, лімфовузлів, ЦНС, периферичних нервів і серця (табл. 1).

**Нирки.** Проявами їх ураження зазвичай є протеїнурія і мікроскопічна гематурія, що виникає у 20-50 % хворих з гіпокомплементемією [18] як інтерстиціальний нефрит і гломерулонефрит [17]. Патологія нирок не типова для нормокомплементемічного УВ, хоча бувають і виключення.

**Органи дихання.** З боку органів дихання можливі кашель, набряк гортані, диспное, плеврит, обструктивний легеневий синдром, астма та емфізема [17]. Останні дві патології виникають у 17-20 % дорослих і підлітків зі СГУВ [17, 24] і у 5 % — з нормокомплементемічним УВ. Поєднання УВ і синдрому хронічної легеневої обструкції частіше буває у курців [17, 24].

**Органи травлення.** До можливих симптомів ураження травного каналу належать нудота, абдоміналії, блювання і діарея, які спостерігаються у 17-30 % пацієнтів з УВ [17, 24].

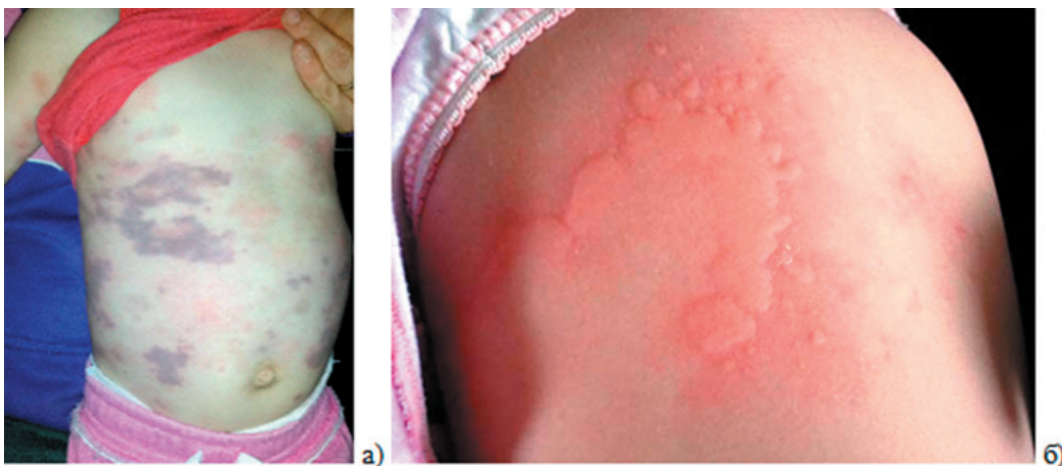


Рис. 7. Поширені уртикарні висипання в поєднанні з синяковими плямами, що пальпуються, у 19-місячної дівчинки при уртикарному васкуліті (а) спостереження P. Williams [43]) і початковий зливний кропив'янковий (пухирний) висип з набряком при гострій кропив'янці у дівчинки 2 років (б) [взято з інтернету: режим доступу — <https://www.provrach.ru/article/588-18-m08-27-krapivnica-lechenie>]



Таблиця 1. Шкірні, загальні і системні прояви синдрому гіпокомплементемічного уртикарного васкуліту [1, 5, 6, 15, 30]

Органи і системи	Частота симптомів, %	Клінічні прояви
Шкіра	100	Пухирні висипання (кропив'янка, уртикарна екзантема), ангіонабряк, пурпура
Суглоби	50-70	Артралгія, артрит
Нирки	50	Протеїнурія, гематурія, гломерулонефрит, гломерулонефрит з мезангіопрولیферативними і мембранопроліферативними змінами, нефротичний синдром тощо.
Шлунково-кишковий тракт	30	Нудота, блювання, біль, діарея, гепатомегалія, кишковий тракт, спленомегалія, асцит
Органи дихання	20	Набряк гортані, диспное, стеноз трахеї, хронічний обструктивний легеневий синдром (астма, емфізема), інтерстиціальна хвороба легень, плеврит, легеневі геморагії, легеневий гемосидероз
Очі	10-30	Кон'юнктивіт, епісклерит, іридоцикліт, увеїт, васкуліт оптичного нерва і сітківки, сліпота
Серце	Зрідка	Аритмії, клапанна хвороба серця, перикардіальний випіт, інфаркт міокарда, серцева недостатність
Нервова система, ЦНС	Зрідка	Нейропатія, параліч краніального нерва, головний біль, доброякісна інтракраніальна гіпертензія
Загальні прояви	Часто	Лихоманка, нездужання, міалгія, слабкість

**Очні прояви.** Ускладнення з боку очей бувають у 10 % хворих на УВ, частіше (15-21 %) у дорослих з гіпокомплементемічним УВ та у 30 % пацієнтів зі СГУВ [2]. Як правило, це кон'юнктивіт, епісклерит, склерит (рис. 8), ірит або увеїт, асоційовані з УВ, що потребує системної імуносупресії для контролю хвороби [1, 2, 33].

**Інші органи і тканини.** До інших можливих системних проявів УВ відносяться головний біль, перикардит, периферична нейропатія, інфаркт міокарда тощо.

**Лабораторна діагностика** виявляє зростання показника ШОЕ, зміни співвідношення імуноглобулінів, гіпокомплементемію. Остання пов'язана з постійною активацією системи комплементу і зниженням рівня С1q та С3 і С4 (від 0 до низького або нормального), інколи зниженням і С2-компонента [12]. Вміст С3- і С4-компонентів може бути в межах референсних значень, але зменшення рівня С1q є типовим для усіх хворих на СГУВ і зберігається й тоді, коли значення С3- і С4-компонентів повертаються до нормальних рівнів при спонтанних або медикаментозних ремісіях. Тест на 50 % гемоліз комплементу (CH50) у сироватці часто знижений (референтні межі: 150-300 мг/дл). Є повідомлення [42] про випадки УВ з гіпокомплементемією і зростанням рівня загального IgG у 4 рази і IgG4 у 10 разів вище нормальних значень. Наступні дослідження [12] необхідні для визначення функції і стану внутрішніх органів для виявлення системних проявів УВ і включають: повну гемограму, тести на ниркову (сечовина, креатинін) і печінкову функції

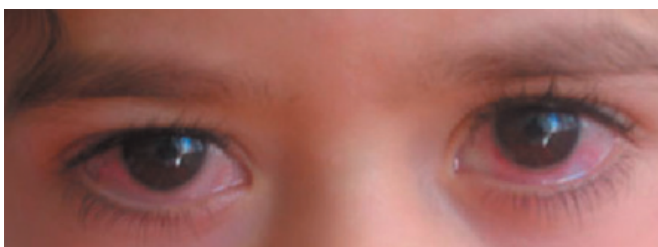


Рис. 8. Двобічний епісклерит у дівчинки 7 років (спостереження Z.B. Özçakar et al. [33]).

(аспартат- та аланін-трансферази, гама-глутаміл-транспептидазу, лужну фосфатазу, коагулограму), протеїнограму, С-реактивний білок, білірубін і його фракції, глюкоза-6-фосфат-дегідрогеназу, лактатдегідрогеназу, кріоглобуліни, антитіла — антинуклеарні (ANA), проти двоспиральної ДНК, анти-тиреоїдні, ревматоїдний фактор, анти-SS-A (Ro), анти-SS-B (La), цитоплазматичні антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла (cANCA), перинуклеарні антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла (pANCA), серологічні маркери гепатитів В і С та аналіз сечі в динаміці.

**Діагностика уртикарного васкуліту.** На сьогоднішні діагностичні критерії хвороби остаточно не визначені. Для встановлення діагнозу УВ потрібне поглиблене обстеження хворих дітей з ретельним збором анамнезу (орієнтовна підозра на УВ — відсутність позитивного ефекту від терапії Н1-антигістамінами), прискіпливим фізикальним оглядом з прицільною увагою до стану внутрішніх органів, суглобів і очей, широке коло лабораторних і інструментальних досліджень та за потреби — огляд спеціалістів (дерматолога, ревматолога, нефролога, пульмонолога, кардіолога, офтальмолога, невролога та ін.).

**Дуже важливо виявити саме системні симптоми,** для чого у разі підозри на ураження органів дихання проводять рентгенографію, комп'ютерну і магнітно-резонансну томографію (МРТ), спірометрію з функціональними тестами, за потреби — бронхоскопію з дослідженням бронхіального вмісту, а також електро- та ехокардіографію для виключення патології серця, за потреби — МРТ-ангіографію з контрастуванням судин, за показами — ультразвукове дослідження внутрішніх органів.

У наш час існують наступні діагностичні критерії СГУВ, які поділяються на великі і малі [6]: а) великі критерії — хронічна уртикарна екзантема (хронічна кропив'янка) і гіпокомплементемія; б) малі критерії — лейкоцитокластичний васкуліт; артралгія/артрит; кон'юнктивіт, увеїт або епісклерит; гломерулонефрит; абдомінальний біль і позитивні анти-С1q-антитіла.

Перші кроки лабораторної діагностики включають гемограму, урограму, протеїнограму, визначення С-реактивного білка, імунологічних параметрів. Показник ШОЕ часто підвищений, але це не є специфічною ознакою УВ, не відображає його тяжкість і не свідчить про системність процесу. Бажано визначити рівні антитіл до нуклеарних антигенів (ANA-тест), антитіл до двоспиральної ДНК, компонентів комплексу, криоглобулінів крові і провести тестування функції нирок [31]. Наявність їх змінених рівнів наближає лікаря до діагнозу УВ. Для підтвердження діагнозу УВ слід провести 2-3-разове визначення у динаміці спостереження сироваткових рівнів компонентів С3, С4, С1q, анти-С1q-антитіл і СН50 [30, 31]. Слід зауважити, що гіпокомплементемія є важливим маркером системного варіанту хвороби і високої ймовірності розвитку ускладнень, тому що хворі зазвичай мають тяжчий перебіг УВ, хоча загальні прояви та ураження окремих органів можуть бути і при нормокомплементемічному УВ [30, 31].

Ауто-С1q-антитіла є діагностичним маркером для СГУВ, хоча їх високий рівень характерний і для СЧВ [13]. В активній фазі СГУВ усі хворі мають гіпокомплементемію з низьким рівнем С1q і наявними анти-С1q-антитілами. Вміст С3 і С4 буває невизначеного, нормального і низького рівня. Ремісія СГУВ, як спонтанна, так і індукована ліками, пов'язана з нормалізацією рівнів С3 і С4, але вміст С1q може залишатися зниженим, навіть якщо хвороба неактивна [13].

Доцільним є огляд дерматолога з проведенням дерматоскопії, яка дозволяє виявити перші прояви петехій і глобул при плямистому висипі, що свідчить про екстравазацію і деградацію еритроцитів як характерної риси лейкокластичного васкуліту [30]. На ранніх етапах обстеження слід здійснити і біопсію з обов'язковим забором усіх шарів шкіри з ранніх елементів для їх адекватної гістологічної оцінки, яка може підтвердити дані дерматоскопії. Час забору біоптату і момент самого тестування має вирішальне значення, тому що його висновок є недіагностичним при проведенні його із занадто раннім чи занадто пізнім висипом. Слід зазначити, що саме висновки морфологічних досліджень шкіри є остаточним підтвердженням діагнозу УВ.

Потрібним є проведення прямої імуофлуоресценції біоптату, що виявляє депозити ІК у вигляді гранул в стінці або навколо судин верхньої частини дерми та вражаюче відкладення імуноглобулінів і комплексу вздовж дермо-епідермально межі [31], що зазвичай допомагає як в діагностичному пошуку, так і в підтвердженні діагнозу СГУВ.

Слід обов'язково враховувати те, що системна терапія, зокрема глюкокортикостероїдами (ГКС), впливає на результати гістологічної картини, деякі висновки якої не відповідають клініко-лабораторним даним у разі дослідження матеріалу, який взятий після курсу системної терапії [20]. Це зумовлює хибно-негативні результати, тому для якісної гістологічної діагностики УВ вибір ідеальних елементів

висипу для біопсії є вкрай важливим клінічним завданням [22].

Отже, клінічна підозра на УВ виникає у випадках уртикарних уражень з нетиповою локалізацією та особливостями шкірних елементів у супроводі таких лабораторних параметрів: високий показник ШОЕ (у 42,6 % хворих), позитивні тести на наявність антинуклеарних антитіл (ANA, у 33,4 %); низький рівень С3, С4 і СН50 (приблизно у 1/3 випадків, особливо найтяжчих форм хвороби) і знижений вміст С1q і наявні анти-С1q-антитіла (у 55 % хворих зі СГУВ) [39]. Разом з тим низький рівень С1q може виявлятися при СЧВ (61 % хворих), ревматоїдному артриті (20 %), склеродермії (15 %), синдромі Шегрена (15 %), змішаних хворобах сполучної тканини (15 %) і хронічному вірусному гепатиті С (38 % пацієнтів) [30], що вимагає диференціальної діагностики.

**Диференційна діагностика уртикарного васкуліту.** Лікарі різного профілю часто плутають УВ з кропив'янкою будь-яких різновидів, частіше — хронічною ідіопатичною [9], для якої також характерні пухирні висипання з інтенсивним свербіжем, але з меншою тривалістю окремих елементів і незмінною чистою шкірою після їх розрішення. Пухирі ж при УВ існують більш довго, навіть до 3-5 діб, з розрішенням елементів висипу у залишкову гіперпігментацію, але без рубців [9] та мають більш поширену локалізацію висипань з концентрацією на проксимальних частинах кінцівок і тулуба, а також ураженням шкіри обличчя, верхніх кінцівок, тулуба, долонь і підшов при гіпокомплементемічному УВ. Цим вони відрізняються від навіть поширеної кропив'янки, при якій все ж таки переважає ураження шкіри нижніх кінцівок. Прояви дизестезії теж дозволяють розрізнити пухирі при УВ та кропив'янках [39]: замість виразного свербіжу шкіри у пацієнтів з кропив'янкою, хворі на УВ вкрай рідко демонструють легке свербіння, а палітра відчуттів більш широка — від болю і печіння до напруження, подразнення і тепла в місцях висипу. Ангіонабряк при УВ може бути єдиним проявом хвороби, він більш поширений і частий у пацієнтів з УВ, ніж при кропив'янці. При УВ інколи спостерігаються пурпурові висипання і некрози шкіри, чого ніколи не буває при кропив'янці [30, 39]. Слід зазначити, що пробна терапія кропив'янки Н1-антигістамінними засобами є ефективною або недостатньою при використанні звичайних доз, але з підвищенням результативності терапії ними при 4-разовому збільшенні дози. При УВ ефект від терапії Н1-антигістамінами відсутній [30]. Хворі на УВ мають підвищений рівень ШОЕ, гіпокомплементемію, зміни у співвідношенні імуноглобулінів, збільшення активності лактатдегідрогенази, а інколи — низькі сироваткові рівні компонентів комплексу і виявляють анти-С1q-антитіла, що не властиве хронічній кропив'янці [30, 31]. Звужує диференційний діагноз оцінка даних біопсії, прямої імуофлуоресценції і ANCA-тесту.

Ключові відмінні риси кропив'янки та УВ наведено у таблиці 2.

Таблиця 2. Диференційна діагностика між хронічною кропив'янкою та уртикарним васкулітом [6, 9, з доповненням]

Клінічні ознаки	Кропив'янка	Уртикарний васкуліт
Характеристика висипу	Середня щільність місця висипу	Висип має щільну консистенцію
Час повної регресії висипу (його зникнення)	При обмеженні контакту з алергеном або іншим тригерним фактором висип зникає за 1 добу	Утримується впродовж 3-4 діб
Наслідки висипу	На шкірі не залишається й сліда	Після зникнення висипу на його місці залишаються гіперпигментовані плями або крововиливи (синяки)
Біль, печіння	-	+
Свербіж	+	+ / -
Тривалість збереження окремих висипань	< 3 годин	> 24 годин
Розрешення	Повне	Є залишкові явища, гіперпигментація
Діаскопія	-	Почервоніння в центрі
Ангіонабряк	Можливий	Можливий
Гістологічна картина	T-лімфоцити, макрофаги, еозинофіли, периваскулярна локалізація, відсутність лейкоклазії та екстравазації еритроцитів	Переважають нейтрофіли, локалізація — судинна стінка і периваскулярно, присутні лейкоклазії, екстравазація еритроцитів і набухання ендотеліальних клітин
Стан пацієнта	Пацієнта непокоїть лише свербіж	Можливе підвищення температури тіла, артеріального тиску
Чи впливає хвороба на інші органи?	Можливий розвиток алергічного риніту, ангіонабряку, кашлю та ядухи	Хвороба впливає на нирки, органи травлення і суглоби

Якщо діагноз васкуліту встановлено, то слід визначити: чи він є ізольованою хворобою (зокрема, УВ, СГУВ) чи існує як компонент вторинного УВ — аутоімунного захворювання або аутозапального синдрому, з якими слід диференціювати СГУВ, що наведено нижче.

**Пігментна кропив'янка (шкірний мастоцитоз, макулопапульозний мастоцитоз)** являє собою групу хвороб, при яких з невідомих причин відбувається патологічне накопичення опасистих клітин (мастоцитів) у тканинах шкіри (70-90 % випадків, з них 80 % — у грудному віці) чи в інших тканинах (системний мастоцитоз). Тригерами шкірного мастоцитозу вважають стрес, холод, спеку, надмірну сонячну радіацію. До його проявів належать: наявність жовто- або червонувато-коричневих плям і папул, як правило, на шкірі верхніх і нижніх кінцівок, грудної клітки і живота (рис. 9) [4], у дітей — і голови; інколи свербіж, позитивний симптом Унни-Дар'є. 80 % дітей має доброякісний



Рис. 9. Шкірний мастоцитоз (пігментна кропив'янка) у дитини грудного віку (взято з інтернету: режим доступу - <https://zd.clinic/publ/view/130>).

шкірний мастоцитоз, який з віком поступово самостійно зникає.

**Кріоглобулінемічний васкуліт** — найвідоміший і вивчений синдром у деяких хворих з гепатитом С [44]. Кріоглобуліни — це імуноглобуліни, які преципітують при температурі нижче 37°C і обумовлюють розвиток системного васкуліту, що характеризується відкладенням ЦІК у кровеносних судинах дрібного і середнього калібру. Ці білки мають 50 % HCV-інфікованих осіб, хоча симптоми, які пов'язані з кріоглобулінемією, визначаються менш ніж у 15 % з них і включають УВ і периферичну нейропатію [44]. Терапія скерована на причину — HCV-інфекцію.

**Гострий геморагічний набряк немовляти** — це доброякісний самообмежувальний процес тривалістю до 3-ох тижнів і без рецидивів, який відзначається у дітей переважно віком від 4 місяців до 2 років [14, 34]. У дітей часто його розвитку передують респіраторні інфекції, лікарські засоби, зрідка — вакцинація, але 25 % випадків є ідіопатичними. На сьогодні немає жодного критерію класифікації. Діагноз зазвичай базується виключно на наявності 5 ознак і симптомів [14, 34]: вік до 2 років; типові ураження шкіри: пурпурові уртикарії (фіолетового кольору), переважне ураження обличчя, мочок вух і повік, кінцівок, окрім тулуба; набряки обличчя, вух і кінцівок, без свербежу і подряпин (рис. 10); задовільний загальний стан, без ціанозу і блідості, без зниження температури на кінцівках і з нормальним часом поповнення капілярів (< 2-ох сек), відсутністю гіпо- або гіпервентиляції; відсутність ураження суглобів або органів черевної порожнини; спонтанне одужання протягом 2-3-ох тижнів. Проте описані артрит, шлунково-кишкові кровотечі і набряк мошонки. Біопсія шкіри у сумнівних випадках діагностики має велике значення. Гістологічна картина являє собою лейкоцитокластичний васкуліт з фібриноїдним некрозом і без нього. Пряма імунофлуорес-





**Рис. 10. Гострий геморагічний набряк немовляти у хлопчика 6 місяців: уртикарні висипання з геморагічними елементами фіолетового кольору на їх поверхні (а) спостереження G. Lee, G. Fisher [25]) і великі екхімози на тлі пухирів на верхній кінцівці у 1,5-річної дівчинки (б) взято від L.F. Eichenfield et al. in: *Textbook of neonatal dermatology, Philadelphia, [15]*.**

ценція виявляє депозити С3-комплемента, фібриногену, IgG, рідше IgM або IgE. Відкладення IgA має місце в 1/3 випадків [30, 31].

**Аутозапальні розлади. Синдром Шніцлера** — аутозапальна хвороба з епізодами хронічної кропив'яки без свербіжності або УВ з переважним ураженням шкіри тулуба і кінцівок, зрідка — з ангіонабряком, що зумовлено моноклональною IgM-гамапатією, рідше IgG-гамапатією, разом із загальними (лихоманкою іноді до 40°C, ознобом і нічним потовиділенням) і системними проявами — лімфаденопатією, гепатоспленомегалією, осалгією, артралгією/артритом, стійкістю до дії H1-антигістамінів і сенсомоторною нейропатією (рис. 11) [13]. Спонтанної клінічної ремісії не буває. У 15 % осіб розвивається злаякісна лімфопроліферативна хвороба, найбільш часто — макроглобулінемія Вальденстрема. Проте 20-річне дослідження не виявило випадків еволюції УВ з нормо- або з гіпокомплементацією і нормальним рівнем С1q безпосередньо у СГУВ [13].

**Синдром Макл-Уеллса** — рідкісний аутозапальний синдром аутосомно-домінантного типу з мутацією NLRP3 гену на хромосомі 1q44, яка кодує синтез кріопіріну [6], що зумовлює епізоди лихоманки впродовж 12-36 год через 3 тижні зі спонтанним зникненням пухирів та артралгій у поєднанні з прогресією нейросенсорної туговухості і нефропатії і розвитком амілоїдозу.

**Синдром Когана** — надзвичайно рідкісний мультисистемний аутозапальний процес, який виникає переважно у молодих людей, але буває і в дітей. Клінічна картина нагадує хворобу Меньєра і включає втрату слуху (ураження внутрішнього вуха з розвитком сенсоневральної глухоти і вестибулярної дисфункції) та ураження очей (інтерстиціальний кератит, увеїт, епісклерит зі зниженням гостроти зору) [37]. Приблизно 10-30 % хворих мають також

тяжкий системний васкуліт переважно крупних судин, але можуть залучатися у процес і судини будь-якого калібру [6]. Неспецифічні системні симптоми виникають у 50 % усіх хворих, включаючи артралгію. Немає достовірних даних щодо ефективних методів терапії. Існуючі звіти надають перевагу азатиоприну і метотрексату разом з інгібіторами тумор-некротичного фактору [37].

**STING1-асоційована васкулопатія з початком в грудному віці (САВГВ).** Стимулятор генів інтерферону (STING1) є ключовим посередником в активації реакції інтерферону I типу. Ця хвороба є дуже рідкісним аутозапальним синдромом, причиною якого є гетерозиготні мутації посилення функції STING1, наслідком чого є системне запалення у немовлят, інтерстиціальна хвороба легень, тяжка шкірна васкулопатія з ураженням шкіри в акральних областях (пальцях верхніх і нижніх кінцівок, вухах і носі). Виразність уражень легень і рецидивів легеневих інфекцій є вирішальними у прогнозі хво-



**Рис. 11. Синдром Шніцлера (<http://www.dermnetz.org/assets/Uploads/systemic/schnitzler.jpg>).**

роби. Описаний сімейний випадок САВГВ внаслідок мутації R281Q в гені STING1 частіше з інтерстиціальною хворобою легень [41]. Можливості терапії цієї патології поки обмежені, але згідно кількох останніх повідомлень про біологічні генно-інженерні препарати (антитіла до інгібіторів Janus-кінази (JAK) — руксолітиніб), в даному напрямку існують певні перспективи.

**Хвороба Бехчета** одночасно є аутозапальним синдромом і аутоімунною хворобою, якій властиві запальні ураження в стінках судин усіх калібрів, що може призвести до ушкодження ендотелію, розвитку тромбозу та аневризми [37]. Хронічний рецидивний оральний і/або виразковий процес у статевих органах може поєднуватися з додатковим шкірним (вузлувата еритема, шкірний гнійничковий васкуліт), очним (васкуліт сітківки, задній увеїт), суглобовим (неерозивний полі- або олігоартрит), шлунково-кишковим (біль у животі, нудота, діарея тощо) синдромами та/або ураженням ЦНС (асептичний менінгіт, тромбоз судин). Випадки хвороби Бехчета зустрічаються серед населення всього світу, однак поширеність є найвищою у країнах уздовж Шовкового шляху, де вона сягає 77-100:100000 осіб (проти 0,1–15,9/100000 у країнах Західної Європи). У більшості пацієнтів хвороба виникає у молодому і дорослому віці, і лише у 5-10 % випадків — у дитинстві. Патогенез даної патології не з'ясований. Носії алелів HLA-B51/B5 мають значно вищий ризик розвитку хвороби Бехчета, що вказує на можливий більший вклад саме генетичної складової. Діагностика може бути дуже складною, так як діти і молодь часто не встигають розвинути повну клінічну картину хвороби, яка прогресує з часом. На підставі клінічної різниці хвороби Бехчета в осіб різного віку запропоновані педіатричні критерії її класифікації. Лікування її комплексне і є відповідним до виразності клінічних симптомів і тяжкості. Місцева (ГКС і/або сукральфат) і системна терапія (ГКС, колхіцин, азатіоприн, циклоспорин, апреміласт, інгібітори фактору некрозу пухлини тощо) ще обговорюються.

**Синдром Шегрена** є системним захворюванням сполучної тканини прогресуючого перебігу і ураженням залоз зовнішньої секреції, частіше слинних і слюзних залоз. Етіологічно значущими є вірусна інфекція і генетична схильність. Крім васкуліту, проявами хвороби є світлобоязнь, зменшення слюзовиділення, сухий кератокон'юнктивіт, сухість слизової оболонки рота [29, 38], також артралгії, міалгії, лімфаденопатія, респіраторні процеси [3] і наявність специфічних аутоантитіл. Варіант хвороби з виразними аномаліями конституції, поліорганными проявами (патологією органів дихання) і високою активністю (позитивні тести на антинуклеарний і ревматоїдний фактори, гіпергамаглобулінемія, високий титр Ro/La-антитіл) характерний для дебюту даної патології у дітей і молоді з частотою системних проявів — 50-85 % [3].

**АНА-синдром.** Назва синдрому походить від англійської: А — arthralgia/arthritis (артралгії,

артрит), Н — hives (кропив'янка), А — angioedema (ангіонабряк), які складають його клінічну сутність: часто прояви УВ, у деяких дітей є інші ураження шкіри (пурпура, були, багатоформна еритема). Етіопатогенез і прогноз АНА-синдрому невідомі [17], припускають, що це різновид шкірного васкуліту. Провідною ознакою хвороби є хронічна кропив'янка, яка у 1/3 хворих має аутоімунний генез. В її генезі беруть участь IgG-антитіла до рецепторів IgE на мастоцитах або до IgE. Кропив'янка за часом асоційована з інфекціями: приносівих пазух, порожнини рота, сечовивідної системи, *Helicobacter pylori*, гепатитом В і С, Епштейн-Барр, Коксакі А і В, ВІЛ або *Candida albicans*. Можлива еволюція в системні аутоімунні процеси і злоякісні пухлини [17].

Якщо вище описані синдроми виключено, а у хворого є гіпокомплементемія з важкими системними проявами, то найвірогіднішими діагнозами є СГУВ і СЧВ. Диференціація від СЧВ часто представляє певні труднощі, оскільки 50 % хворих зі СГУВ мають високий титр АНА і деякі критерії СЧВ. Разом з тим у 50 % хворих з підтвердженим СГУВ його причиною є СЧВ [7]. Обидві патології (СГУВ і СЧВ) можна відрізнити на підставі наявності / відсутності антитіл до двоспиральної ДНК і типових клінічних проявів. Високий титр антитіл до двоспиральної ДНК свідчить проти СГУВ. Разом з тим є думка, що СГУВ являє собою мінорну форму СЧВ [32].

Слід пам'ятати про можливість розвитку у пацієнтів з ревматичною патологією **істинної алергічної кропив'янки у відповідь на застосування різних антиревматичних препаратів**. Крім добре відомої можливості розвитку кропив'янки при використанні різноманітних НПЗП, її поява описується при застосуванні засобів біологічної (антицитокінової) терапії, яка все ширше входить до арсеналу призначень ревматолога, зокрема, препаратів моноклональних антитіл до фактору некрозу пухлини — інфліксимабу, адалімумабу [8, 18, 22], тому неможна виключити розвиток аналогічних ускладнень і при використанні інших препаратів даної групи.

**Лікування уртикарного васкуліту** є складним через відсутність великих рандомізованих чи контрольованих досліджень ефективності і безпеки нових методів. На сьогодні немає лікарських засобів для контролю за продуктами і ліками США (FDA). На практиці терапія заснована на обмеженій інформації, доступній у тематичних дослідженнях [23]: враховування ступеня тяжкості, наявності системних його проявів і відповіді хворого на певні препарати. Якщо УВ має тільки шкірні прояви, достатньо симптоматичної терапії [28]. Так, H1-антигістамінні засоби часто застосовують на початку терапії УВ для контролю свербіжжю, але вони зрідка бувають ефективні в якості монотерапії, так як не відносяться до патогенетично обґрунтованого лікування [36]. Початкова терапія нормокплементемічного і гіпокомплементемічного УВ легкого/середньотяжкого перебігу із системними проявами включає кол-

хіцин, гідроксихлорохін і дапсон, частіше в поєднанні з ГКС [17, 35]. Варіантом вибору може бути і застосування ГКС в дозі 0,5–1 мг/кг на добу з оцінкою ефекту через 1 тиждень з можливим збільшенням дози до 1,5 мг/кг/добу разом з імуносупресантами (метотрексат, мікофенолату мофетил, азатиоприн, циклоспорин, циклофосфамід). Їх застосовують і для зниження дози ГКС [12, 35], а також як монотерапію в ролі конкурентів ГКС при легшому перебігу УВ. Циклоспорин теж ефективний при нормокомплементемічному УВ, особливо при ураженні легень і нирок [12]. Є повідомлення [12] про тривалу ремісію УВ при монотерапії дапсоном, але в процесі терапії можливі й тяжкі побічні реакції.

При системних УВ для зменшення проявів артралгій / артриту призначають ібупрофен та інші НПЗП, але слід очікувати серйозних побічних реакцій з боку травного каналу. За неефективності ГКС і дапсону, а тяжкі форми УВ нерідко стійкі до них, застосовують комбінацію ГКС та імуносупресантів (азатиоприну, циклофосфаміду, циклоспорину або метотрексату) [8].

Основу сучасної терапії СГУВ теж складають системні ГКС [12, 17, 35] тривалого застосування з індивідуальним підбором їх дози. Добрий ефект має поєднана терапія ГКС з іншими імуносупресантами, що зменшує продукцію анти-S1q-антитіл [12, 17, 35].

В якості «терапії відчаю» при високій активності УВ, особливо СГУВ, можливе застосування плазмаферезу, що призводить до зниження рівня ЦІК, але ефект буває тимчасовим, оскільки через декілька днів прояви васкуліту зазвичай повертаються [8]. Ефект внутрішньовенного імуноглобуліну у хворих на УВ досить сумнівний та остаточно не доведений [17].

Останнім часом інтенсивно вивчаються ефективність і безпека застосування засобів генно-інженерної біологічної терапії васкулітів. Лікарські засоби, що протидіють активації інтерлейкіну (IL)-1 — анакінра (моноклональні антитіла рекомбінантного інгібітора рецептору IL-1) і канакінумаб (моноклональні антитіла проти IL-1 $\beta$ ) [38] можуть бути корисними в терапії УВ. Отримано позитивний ефект від тоцилізумабу (моноклональних антитіл проти IL-6) [26]. Обнадійливим є результат терапії тяжких форм УВ ритуксимабом (моноклональними антитілами до молекули CD20 поверхні В-лімфоцитів) [40] та омалізумабом (моноклональними антитілами до IgE) [39].

**Перебіг і прогноз уртикарного васкуліту.** У більшості пацієнтів хвороба має доброякісний хронічний перебіг тривалістю від 3 до 4 років, а інколи — до 25 років [8] і поганою реакцією на прийом H1-антигістамінів [30, 31]. Існують і випадки УВ з

непередбачуваним рецидивно-хронічним перебігом [8]. Приблизно 40 % дорослих хворих досягає 1-річної ремісії хвороби. Рівень летальності низький. Нагляд за групою хворих протягом 12 років у більшості з них не відзначив розвитку пов'язаних з УВ патологій (пухлин, хвороб сполучної тканини та ін). Разом з тим сповіщалося про окремі випадки еволюції УВ у СЧВ [7] і синдром Шегрена [3].

Наявність гіпокомплементемічного УВ, СГУВ і СЧВ-асоційованого УВ погіршує прогноз, особливо при розвитку хронічного астма-подібного легеневого синдрому і гострого набряку гортані та нирок, що буває причиною смерті хворих [13]. При виявленні патології, яка стала можливою причиною УВ, перебіг і прогноз васкуліту залежать від особливостей перебігу і результатів терапії основного захворювання. Разом з тим гірший прогноз вже на ранніх стадіях слід очікувати у дітей з гіпокомплементемічним УВ через часте і тяжке ураження нирок [13].

**Висновки.** Незважаючи на певні сумніви серед спеціалістів, чи потрібно класифікувати УВ як одну з форм кропив'янки через деяку схожість у патогенезі та клінічних проявах, на сьогодні існує достатньо критеріїв для диференціації однієї хвороби від іншої. З них до двох найважливіших відносять наявність характерних гістопатологічних ознак і клінічних особливостей шкірного процесу, що дозволяє навіть при складній їх діагностиці встановити вірний діагноз. Особливу увагу у хворих на УВ слід приділяти диференційній діагностиці між нормо- і гіпокомплементемічними формами, наявності / відсутності системних проявів та їх ускладнень, ефективності і безпеки терапії. Серйозні прояви СГУВ вимагають застосування різних потенційно небезпечних засобів імуносупресивної дії, позитивний ефект від яких не завжди очевидний, а навпаки деякі з них можуть призводити навіть до загострення хвороби (зокрема, метотрексат). Доцільно в кожному випадку ретельно зважувати користь / ризик від призначення лікарських засобів з урахуванням їх доведеної ефективності і безпеки. Тому ведення дітей з УВ потребує обережного підходу і спостереження різних спеціалістів, зокрема у разі появи мультисистемних ознак хвороби. З таким хворим може стикнутися будь-який лікар, що вимагає більшої обізнаності у питаннях УВ як для уникнення хибної діагностики як хронічної кропив'янки або іншої тяжкої хвороби, так й тому, що їх терапія радикально відрізняється одне від одного: УВ вимагає призначення імуносупресантів, наслідком чого буває побічна алергічна реакція на лікарські засоби у вигляді тієї ж кропив'янки.



**URTICARIAL VASCULITIS IN CHILDREN**

O. M. Okhotnikova, O. A. Oshlyanskaya

*Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

**Abstract.** Different autoimmune diseases can present with organs malfunctioning and chronic urticaria symptoms in particular such urticarial vasculitis. This variant of vasculitis can be a separate nosological form, which includes a rare disease as hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. In addition to chronic urticaria symptoms, hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome is characterized by severe systemic manifestations in different organs, decreased serum level of complement components, and appearance of specific markers, such as anti-C1q-antibodies. The diagnosis is confirmed by the results of skin biopsy, which is the «gold standard» of diagnosis. The condition often requires combined treatment with two immunosuppressive drugs. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome is a very rare disease, but, because of the multisystem manifestations, it can be encountered by any specialist (pediatrician, general practitioner, allergist, rheumatologist, ophthalmologist, dermatologist, nephrologist, etc.), therefore doctors should consider this condition when dealing with such patients in order to reduce the risk of hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome misdiagnosis as the variants of chronic urticaria or another immunopathogenetic disease. That is why doctors should be well aware of the features of the course of this disease, not only to reduce the likelihood of erroneous diagnosis of urticarial vasculitis as chronic urticaria or another disease of immunopathological genesis, but also because modern therapy of these conditions is radically different from each other: chronic idiopathic urticaria requires adherence to a modern patient management algorithm with the initial use of H1-antihistamines with a possible increase in the dose (up to a 4-fold increase), and with their low efficiency — the transition to the use of cytostatics, monoclonal antibodies against immunoglobulin E —omalizumab, and is extremely limited and only for short-term use of glucocorticosteroids.

**Key words:** urticarial vasculitis, its forms, hypocomplementemia, chronic urticaria, children.

*Olena Okhotnikova**MD, PhD, professor,**Head Department of Pediatrics #1, Shupyk National Healthcare University of Ukraine,**9, Dorogozhytska str., 04112, Kyiv, Ukraine**e-mail: kafedra.ped1@gmail.com**Asthma and Allergy, 2021, 3, P. 16–29.***УРТИКАРНИЙ ВАСКУЛИТ У ДТЕЙ**

O. H. Охотнікова, O. A. Ошлянська

*Національний університет здравоохрaнення України имени П. Л. Шупика, Киев, Украина*

**Резюме.** Разнообразные аутоиммунные заболевания достаточно часто проявляются поражением многих органов и систем и сопровождаются синдромом хронической крапивницы, включая уртикарный васкулит. Этот вариант васкулита может быть и отдельной нозологической формой, к которой относится и синдром гипокomплементемического уртикарного васкулита. Кроме клинических признаков хронической крапивницы, для последнего характерно тяжелое течение с системными проявлениями со стороны различных органов, а также снижение уровня компонентов комплемента в сыворотке крови и выявление специфических маркеров заболевания, таких как антитела к первому компоненту комплемента C1q (C1q-антитела). Диагноз данной патологии подтверждают результаты биопсии кожи, являющейся «золотым стандартом» диагностики. Синдром гипокomплементемического уртикарного васкулита — очень редкое заболевание, однако с учетом его мультисистемных проявлений с ним может столкнуться врач любой специальности (педиатр, семейный врач, аллерголог, ревматолог, офтальмолог, дерматолог, нефролог и др.). Именно поэтому врачи должны быть хорошо осведомлены об особенностях течения этой болезни не только для снижения вероятности ошибочной диагностики уртикарного васкулита как варианта хронической крапивницы или другой болезни иммунопатогенетического генеза, но и потому, что современная терапия этих состояний радикально отличается друг от друга: уртикарный васкулит в наиболее тяжелом варианте часто требует применения двух иммуносупрессивных препаратов (глюкокортикостероидов и иммуносупрессантов) и других медикаментов сопровождения, что само по себе может вызвать развитие побочной лекарственной аллергической реакции в виде крапивницы. Хроническая идиопатическая крапивница требует соблюдения современного алгоритма ведения больного с начальным использованием блокаторов H<sub>1</sub>-рецепторов гистамина с возможным возрастанием дозы в 4 раза, а при их низкой эффективности — переходом на терапию цитостатиками, препаратом моноклональных иммуноглобулинов-E-антител — омализумабом, и крайне ограничено и только на короткий срок — применение глюкокортикостероидов.

**Ключевые слова:** уртикарный васкулит, его формы, гипокomплементемия, хроническая крапивница, дети.

*Е. Н. Охотникова**доктор медицинских наук, профессор,**заведующая кафедрой педиатрии № 1 НУОЗ Украины имени П. Л. Шупика,**04112, Киев, Украина**e-mail: kafedra.ped1@gmail.com**Астма и Аллергия, 2021, № 3, С. 16–29.*

## ЛІТЕРАТУРА

1. Беш ЛВ, Недельська СМ. Вибрані питання дитячої алергології. Львів, 2016. 166 с.
2. Головач ИЮ, Егудина ЕД, Бевзенко ТБ. Офтальмологические проявления системных васкулитов. Ревматологический журнал. 2018;72(2):46–57.
3. Каледя МІ, Салугина СО, Федоров ЕС, Ананьева ЛП. Поражение легких при системных заболеваниях соединительной ткани у детей. Вopr совр пед. 2021;20(2):134–143. doi: 10.15690/vsp.v20i2.2257.
4. Касихина ЕИ, Круглова ЛС, Ващенко МС, Майоров РЮ. Анализ факторов риска, влияющих на течение мастоцитоза кожи у детей: одномоментное исследование. Вopr совр пед. 2020;19:6:526–30. <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i6.2154>.
5. Квашнина ЛВ, Литвинова ОН. Нормокомплементарный уртикарный васкулит в детском возрасте. Описание клинического случая. Здоров'я України. «Педіатрія». 2018;1(44).
6. Колхир ПВ. Синдром гипокомплементарного уртикарного васкулита. Иммунопатология, Аллергология, Инфектология. 2013;1:41–52.
7. Колхир ПВ, Олисова ОЮ, Кочергин НГ. Синдром гипокомплементарного уртикарного васкулита в дебюте системном красной волчанки. Вестник дерматологии и венерологии. 2013;89(2):53–61. DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv567>.
8. Колхир ПВ, Олисова ОЮ. Уртикарный васкулит: современный подход к диагностике и лечению. Лечащий врач. 2015;11:20–23.
9. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных васкулитами, ограниченными кожей. Москва, 2015.
10. Bracaglia C, Aceti A, Vivarelli M, et al. Renal involvement in hypocomplementaemic urticarial vasculitis syndrome: a report of three paediatric cases. Rheumatology. 2014;53:1409–13.
11. Buck A, Christensen J, McCarty M. Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis Syndrome: A Case Report and Literature Review. J Clin Aesthet Dermatol. 2012;5(1):36–46.
12. Chan YK, Criado RFJ, Criado PR, et al. Urticarial vasculitis in the childhood with C2 hypocomplementenemia: a rare case. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2016;48:6:247–50.
13. Dokmeci E, Camacho JE, Dokmeci OC. Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis in a Pediatric Patient. J Neonatol Clin Pediatr. 2015;2:008. DOI: 10.24966/NCP-878X/100008.
14. Haeusler IL, Mohan R. Acute haemorrhagic oedema of infancy: a benign cause of a formidable rash. BMJ Case Rep. 2018. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2017-223368>.
15. Hashkes PJ. Textbook of Pediatric Rheumatology (Seventh Edition). 2016; Section Four: Vasculitis Chapter 38 - Other Vasculitis:507–516.e7.
16. Greenberg PA. Chronic urticaria: new management options. World Allergy Organization Journal. 2014;7:31. <https://doi.org/10.1186/1939-4551-7-31>.
17. Gu SL, Jorizzo JL. Urticarial Vasculitis. Int J Women's Dermatology. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2021.01.021>.
18. Imbernón Moya A, Vargas Laguna E, Burgos F, et al. Urticaria vasculitis in a child: a case report and literature review. Clin Case Report. 2017;5(8):1255–1257. doi: 10.1002/ccr3.1027.
19. Jennette JC. Overview of the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. Clin Exp Nephrol. 2013;17:603–6. doi: 10.1007/s10157-013-0869-6.
20. Kamyab H, Chelliapan S, Lee CT, Khademi T. Improved production of lipid contents by cultivating *Chlorella pyrenoidosa* in heterogeneous organic substrates. Clean Technol Environ Policy. 2019;21(10). <https://doi.org/10.1007/s10098-019-01743-8>.
21. Khanna G, Sargar K, Baszis KW. Pediatric Vasculitis: Recognizing Multisystemic Manifestations at Body Imaging. RadioGraphics. 2015;35(3):849–65. <https://doi.org/10.1148/rg.2015140076>.
22. Koç E, Aksoy B, Tatlıparmak A. Urticarial Vasculitis. A Comprehensive Review of Urticaria and Angioedema. 2017. DOI: 10.5772/68109.
23. Kolkhir P, Altrichter S, Munoz M, et al. New treatments for chronic urticaria. Ann Allergy Asthma Immunol. 2020;124(1):2–12. doi: 10.1016/j.anai.2019.08.014.
24. Lawton A, Machta J, Semple T, Gupta A. Pulmonary manifestations of systemic vasculitis in childhood. Breathe. 2020;16:4:1–11. <https://doi.org/10.1183/20734735.0211-2020>.
25. Lee G, Fisher G. A 6-month-old boy with an oedematous and purpuric eruption. Medicine Today. The peer reviewed journal of clinical practice, Dermatology Quez. <https://medicinetoday.com.au/dermatology-quiz/6-month-old-boy-oedematous-and-purpuric-eruption>.
26. Makol A, Gibson LE, Michet CJ. Successful use of interleukin 6 antagonist tocilizumab in a patient with refractory cutaneous lupus and urticarial vasculitis. J Clin Rheumatol. 2012;18(2):92–95. DOI:10.1097/RHU.0b013e31823ecd73.
27. McDuffie FC, Sams WMJ, Maldonado JE, et al. Hypocomplementemia with cutaneous vasculitis and arthritis. Possible immune complex syndrome. Mayo Clin Proc. 1973;48(5):340–348.
28. McGuffin A, Vaughan A, Wolford J. Urticarial Vasculitis in a Teenage Girl. J Investigative Medicine High Impact Case Reports. 2013;1–3. doi: 10.1177/2324709613484301.

## REFERENCES

1. Besh LV, Nedel'ska SM. Vybrani pytannya dytyachoyi alerholohiyi (Selected issues of pediatric allergology). L'viv, 2016. 166 s.
2. Holovach YYu, Ehudyna ED, Bevzenko TB. Oftal'molohycheskye proyavleniya systemnykh vaskulytov (Ophthalmic manifestations of systemic vasculitis). Revmatolohichnyy zhurnal. 2018;72(2):46–57.
3. Kaleda MI, Salugina SO, Fedorov YeS, Anan'yeva LP. Porazheniye legkikh pri sistemnykh zabolevaniyakh soyedinitel'noy tkani u detey (Lung damage in systemic connective tissue diseases in children). Vopr sov'r ped. 2021;20(2):134–143. doi: 10.15690/vsp.v20i2.2257.
4. Kasikhina YEI, Kruglova LS, Vashchenko MS, Mayorov RYU. Analiz faktorov riska, vliyayushchikh na techeniye mastotsitoza kozhi u detey: odnomomentnoye issledovaniye (Analysis of risk factors affecting the course of skin mastocytosis in children: a cross-sectional study). Vopr sov'r ped. 2020;19:6:526–30. <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i6.2154>.
5. Kвашнина LV, Litvinova ON. Normokomplementarnyy urtikarnyy vaskulit v detskom vozraste. Opisanie klinicheskogo sluchaya (Normocomplementary urticarial vasculitis in childhood. Description of the clinical case). Zdorov'ya Ukraini. «Pediatriya». 2018;1(44).
6. Kolkhir PV. Sindrom gipokomplementarnogo urtikarnogo vaskulita (Syndrome of hypocomplementary urticarial vasculitis). Immunopatologiya, Allergologiya. Infektologiya. 2013;1:41–52.
7. Kolkhir PV, Olisova OYu, Kochergin NG. Sindrom gipokomplementarnogo urtikarnogo vaskulita v debyute sistemnom krasnoy volchanki (Syndrome of hypocomplementary urticarial vasculitis in the onset of systemic lupus erythematosus). Vestnik dermatologii i venerologii. 2013;89(2):53–61. DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv567>.
8. Kolkhir PV, Olisova OYu. Urtikarnyy vaskulit: sovremennyy pokhod k diagnostike i lecheniyu (Urticarial vasculitis: a modern approach to diagnosis and treatment). Lechashchiy vrach. 2015;11:20–23.
9. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po vedeniyu bol'nykh vaskulitami, ograniченными кожей (ederal clinical guidelines for the management of patients with vasculitis limited to the skin). Moskva, 2015.
10. Bracaglia C, Aceti A, Vivarelli M, et al. Renal involvement in hypocomplementaemic urticarial vasculitis syndrome: a report of three paediatric cases. Rheumatology. 2014;53:1409–13.
11. Buck A, Christensen J, McCarty M. Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis Syndrome: A Case Report and Literature Review. J Clin Aesthet Dermatol. 2012;5(1):36–46.
12. Chan YK, Criado RFJ, Criado PR, et al. Urticarial vasculitis in the childhood with C2 hypocomplementenemia: a rare case. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2016;48:6:247–50.
13. Dokmeci E, Camacho JE, Dokmeci OC. Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis in a Pediatric Patient. J Neonatol Clin Pediatr. 2015;2:008. DOI: 10.24966/NCP-878X/100008.
14. Haeusler IL, Mohan R. Acute haemorrhagic oedema of infancy: a benign cause of a formidable rash. BMJ Case Rep. 2018. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2017-223368>.
15. Hashkes PJ. Textbook of Pediatric Rheumatology (Seventh Edition). 2016; Section Four: Vasculitis Chapter 38 - Other Vasculitis:507–516.e7.
16. Greenberg PA. Chronic urticaria: new management options. World Allergy Organization Journal. 2014;7:31. <https://doi.org/10.1186/1939-4551-7-31>.
17. Gu SL, Jorizzo JL. Urticarial Vasculitis. Int J Women's Dermatology. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2021.01.021>.
18. Imbernón Moya A, Vargas Laguna E, Burgos F, et al. Urticaria vasculitis in a child: a case report and literature review. Clin Case Report. 2017;5(8):1255–1257. doi: 10.1002/ccr3.1027.
19. Jennette JC. Overview of the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. Clin Exp Nephrol. 2013;17:603–6. doi: 10.1007/s10157-013-0869-6.
20. Kamyab H, Chelliapan S, Lee CT, Khademi T. Improved production of lipid contents by cultivating *Chlorella pyrenoidosa* in heterogeneous organic substrates. Clean Technol Environ Policy. 2019;21(10). <https://doi.org/10.1007/s10098-019-01743-8>.
21. Khanna G, Sargar K, Baszis KW. Pediatric Vasculitis: Recognizing Multisystemic Manifestations at Body Imaging. RadioGraphics. 2015;35(3):849–65. <https://doi.org/10.1148/rg.2015140076>.
22. Koç E, Aksoy B, Tatlıparmak A. Urticarial Vasculitis. A Comprehensive Review of Urticaria and Angioedema. 2017. DOI: 10.5772/68109.
23. Kolkhir P, Altrichter S, Munoz M, et al. New treatments for chronic urticaria. Ann Allergy Asthma Immunol. 2020;124(1):2–12. doi: 10.1016/j.anai.2019.08.014.
24. Lawton A, Machta J, Semple T, Gupta A. Pulmonary manifestations of systemic vasculitis in childhood. Breathe. 2020;16:4:1–11. <https://doi.org/10.1183/20734735.0211-2020>.
25. Lee G, Fisher G. A 6-month-old boy with an oedematous and purpuric eruption. Medicine Today. The peer reviewed journal of clinical practice, Dermatology Quez. <https://medicinetoday.com.au/dermatology-quiz/6-month-old-boy-oedematous-and-purpuric-eruption>.
26. Makol A, Gibson LE, Michet CJ. Successful use of interleukin 6 antagonist tocilizumab in a patient with refractory cutaneous lupus and urticarial vasculitis. J Clin Rheumatol. 2012;18(2):92–95. DOI:10.1097/RHU.0b013e31823ecd73.

29. Meneghello LP, Neumaier W, Gelatti ACZ, et al. Vasculite urticariforme com comprometimento renal glomerular. Relato de caso. Ver Bras Clin Med. 2011;9(4):320–2.
30. Morita TCAB, Três GFS, Criado RFJ, et al. Update on vasculitis: an overview and dermatological clues for clinical and histopathological diagnosis. Part I. An Bras Dermatol. 2020;95:352–68. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.01.003>.
31. Morita TCAB, Três GFS, Criado RFJ, et al. Update on vasculitis: overview and relevant dermatological aspects for the clinical and histopathological diagnosis. Part II. An Bras Dermatol. In press, accepted 28 April 2020. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.01.003>.
32. Al Mosawi ZSA, Al Hermi BEA. Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis Syndrome in an 8-year-old Boy: A Case Report and Review of Literature. Oman Med J. 2013;28(4):275–277. doi: 10.5001/omj.2013.76.
33. Özçakar ZB, Yalçınkaya F, Altugan FŞ, et al. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome in three siblings. Rheumatol Int. 2013;33(3):763–6. doi: [10.1007/s00296-010-1645-5](https://doi.org/10.1007/s00296-010-1645-5).
34. Pittet LF, Siebert JN, Lacroix LE. Striking but benign: acute haemorrhagic oedema of infancy. Lancet. 2015. pii: S0140-6736(15)00318-9.
35. Sangolli PM, Lakshmi DV. Vasculitis: A checklist to approach and treatment update for dermatologists. Indian Dermatol Online J. 2019;10:617–26. DOI: 10.4103/idoj.IDOJ\_248\_18.
36. Satapathy A, Biswal B, Priyadarshini L, et al. Clinicopathological Profile and Outcome of Childhood Urticarial Vasculitis: An Observational Study. Cureus. 2020;15:1-2(11):e11489. doi: 10.7759/cureus.11489.
37. Schnabel A, Hedrich CM. Childhood Vasculitis. Front Pediatr. 2018;6:421. doi: 10.3389/fped.2018.00421.
38. Scott AD, Francis N, Yarranton H, Singh S. Urticarial Vasculitis Associated with Essential Thrombocythaemia. Acta Derm Venereol. 2014;94:244–5. doi: 10.2340/00015555-1653.
39. Spengane Z, Peter J, Roberts R, Lehloeny R. Treatment of urticarial vasculitis with omalizumab. Curr All Clin Immunol. 2018.31:4:232–4. <https://www.researchgate.net/publication/330081533>.
40. Swaminath A, Magro CM, Dwyer E. Refractory urticarial vasculitis as a complication of ulcerative colitis successfully treated with rituximab. J Clin Rheumatol. 2011;17(5):281–283. DOI:10.1097/RHU.0b013e3182288400.
41. Wang Y, Wang F, Zhang X. STING-associated vasculopathy with onset in infancy: a familial case series report and literature review. Ann Transl Med. 2021;9(2):176. doi: 10.21037/atm-20-6198.
42. Wakamatsu R, Watanabe H, Suzuki K, et al. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome is associated with high levels of serum IgG4: a clinical manifestation that mimics IgG4 related disease. Intern Med. 2011;50(10):1109–1012. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.50.4515>.
43. Williams P. Normocomplementaemic Urticarial Vasculitis in a 19-Month-Old Girl. 2016. Article ID 1691290. <https://doi.org/10.1155/2016/1691290>.
44. Wink F, Houtman PM, Jansen TL. Rituximab in cryoglobulinaemic vasculitis, evidence for its effectivity: a case report and review of literature. Clin Rheumatol. 2010;30(2):293–300. DOI:10.1007/s10067-010-1612-2.
27. McDuffie FC, Sams WMJ, Maldonado JE, et al. Hypocomplementemia with cutaneous vasculitis and arthritis. Possible immune complex syndrome. Mayo Clin Proc. 1973;48(5):340–348.
28. McGuffin A, Vaughan A, Wolford J. Urticarial Vasculitis in a Teenage Girl. J Investigative Medicine High Impact Case Reports. 2013;1–3. doi: 10.1177/2324709613484301.
29. Meneghello LP, Neumaier W, Gelatti ACZ, et al. Vasculite urticariforme com comprometimento renal glomerular. Relato de caso. Ver Bras Clin Med. 2011;9(4):320–2.
30. Morita TCAB, Três GFS, Criado RFJ, et al. Update on vasculitis: an overview and dermatological clues for clinical and histopathological diagnosis. Part I. An Bras Dermatol. 2020;95:352–68. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.01.003>.
31. Morita TCAB, Três GFS, Criado RFJ, et al. Update on vasculitis: overview and relevant dermatological aspects for the clinical and histopathological diagnosis. Part II. An Bras Dermatol. In press, accepted 28 April 2020. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.01.003>.
32. Al Mosawi ZSA, Al Hermi BEA. Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis Syndrome in an 8-year-old Boy: A Case Report and Review of Literature. Oman Med J. 2013;28(4):275–277. doi: 10.5001/omj.2013.76.
33. Özçakar ZB, Yalçınkaya F, Altugan FŞ, et al. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome in three siblings. Rheumatol Int. 2013;33(3):763–6. doi: [10.1007/s00296-010-1645-5](https://doi.org/10.1007/s00296-010-1645-5).
34. Pittet LF, Siebert JN, Lacroix LE. Striking but benign: acute haemorrhagic oedema of infancy. Lancet. 2015. pii: S0140-6736(15)00318-9.
35. Sangolli PM, Lakshmi DV. Vasculitis: A checklist to approach and treatment update for dermatologists. Indian Dermatol Online J. 2019;10:617–26. DOI: 10.4103/idoj.IDOJ\_248\_18.
36. Satapathy A, Biswal B, Priyadarshini L, et al. Clinicopathological Profile and Outcome of Childhood Urticarial Vasculitis: An Observational Study. Cureus. 2020;15:1-2(11):e11489. doi: 10.7759/cureus.11489.
37. Schnabel A, Hedrich CM. Childhood Vasculitis. Front Pediatr. 2018;6:421. doi: 10.3389/fped.2018.00421.
38. Scott AD, Francis N, Yarranton H, Singh S. Urticarial Vasculitis Associated with Essential Thrombocythaemia. Acta Derm Venereol. 2014;94:244–5. doi: 10.2340/00015555-1653.
39. Spengane Z, Peter J, Roberts R, Lehloeny R. Treatment of urticarial vasculitis with omalizumab. Curr All Clin Immunol. 2018.31:4:232–4. <https://www.researchgate.net/publication/330081533>.
40. Swaminath A, Magro CM, Dwyer E. Refractory urticarial vasculitis as a complication of ulcerative colitis successfully treated with rituximab. J Clin Rheumatol. 2011;17(5):281–283. DOI:10.1097/RHU.0b013e3182288400.
41. Wang Y, Wang F, Zhang X. STING-associated vasculopathy with onset in infancy: a familial case series report and literature review. Ann Transl Med. 2021;9(2):176. doi: 10.21037/atm-20-6198.
42. Wakamatsu R, Watanabe H, Suzuki K, et al. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome is associated with high levels of serum IgG4: a clinical manifestation that mimics IgG4 related disease. Intern Med. 2011;50(10):1109–1012. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.50.4515>.
43. Williams P. Normocomplementaemic Urticarial Vasculitis in a 19-Month-Old Girl. 2016. Article ID 1691290. <https://doi.org/10.1155/2016/1691290>.
44. Wink F, Houtman PM, Jansen TL. Rituximab in cryoglobulinaemic vasculitis, evidence for its effectivity: a case report and review of literature. Clin Rheumatol. 2010;30(2):293–300. DOI:10.1007/s10067-010-1612-2.

Надійшла до редакції: 01.08.2021 р.

Прийнято до друку: 06.09.2021 р.

**О. М. Охотнікова**

ORCID iD

<https://orcid.org/0000-0003-2498-0560>

**О. А. Ошлянська**

ORCID iD

<https://orcid.org/0000-0002-9782-9709>