

УДК: 616-056.3-053.2-085

**Д.О. Корицька, Б.М. Пухлик**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

# Кропив'янки — актуальна проблема алергології

**Ключові слова:** кропив'янка, хронічна кропив'янка, алергічні захворювання.

Алергічні захворювання (АЗ) належать до одних з найбільш поширених патологій, вражаючи 15–35% населення різних країн [4]. В останні 30–40 років увага вчених, лікарів-алергологів прикута, головним чином, до таких відомих захворювань, як бронхіальна астма, алергічний риніт, для яких відомими інституціями, авторитетними колективами і окремими фахівцями створено ефективні методи діагностики та лікування. Інші АЗ несправедливо знаходяться «в тіні», хоча вони спричиняють немало незручностей та створюють серйозні проблеми як хворим, так і лікарям.

«Лідером» серед таких захворювань є хронічна кропив'янка (у тому числі її різновид — набряк Квінке), яка проявляється висипкою, що свербить, почервонінням шкіри та набряками. Вважають, що практично кожна людина в своєму житті має 1–2 епізоди кропив'янки, а до 5% людей (частіше — жінки віком понад 35 років) хворіють нею постійно чи періодично [8]. Виразений свербіж, порушення сну та косметичні проблеми при хронічній кропив'янці (ХКр), а також тривалий та стійкий перебіг захворювання призводять до втрати працездатності та зниження якості життя хворих, що дозволяє віднести ХКр до соціально значущих патологій.

Згідно з міжнародними узгоджувальними документами кропив'янка розглядається як гетерогенна група захворювань/порушень/станів, для яких є типовою певна шкірна реакція, що характеризується швидкою появою пухирів і/чи ангіоневротичного набряку [23].

На сьогоднішній день загальноприйнятої класифікації кропив'янок не існує, хоча згідно з МКХ-10 їх шифрування є таким:

L 50. Кропив'янка

L 50.0. Алергічна кропив'янка

L 50.1. Ідіопатична кропив'янка

L 50.2. Кропив'янка, викликана дією низької та високої температури

L 50.3. Дерматографічна кропив'янка

L 50.4. Вібраційна кропив'янка

L 50.5. Холінергічна кропив'янка

L 50.6. Контактна кропив'янка

L 50.8. Інша кропив'янка

L 50.9. Кропив'янка неуточнена

T 78.3. Ангіоневротичний набряк (набряк Квінке)

D 84.1. Спадковий судинний набряк (спадковий ангіоневротичний набряк).

Найбільш зручною, на погляд авторів, є класифікація, наведена у таблиці 1.

В одного хворого може поєднуватися дві та більше форм кропив'янок. Згідно з «Офіційним висновком проблемної комісії з номенклатури ЕААСІ» (2001) алергічна кропив'янка — це кропив'янка, зумовлена імунологічними механізмами [5]. Якщо існують чіткі дані про те, що кропив'янка опосередкована IgE-залежними механізмами, її слід вважати «IgE-опосередкованою кропив'янкою». Якщо чинник розвитку кропив'янки не встановлено і кропив'янка є єдиним проявом патології — вона називається «ідіопатичною кропив'янкою». Постійна поява нових елементів кропив'янки чи періодичне їх рецидивування (6 та більше тижнів) свідчить про формування ХКр. Її слід відносити до алергічної лише, якщо є чіткі дані про наявність імунних механізмів. Для ХКр характерним є тривалий перебіг з періодичними загостреннями, переважно страждають люди працездатного віку.

Важливим фактором у класифікації кропив'янки є активність хвороби. Останнє оновлене керівництво ЕААСІ/GA2IEN/ENF по кропив'янкам пропонує досить просту систему підрахунку, яка базується на оцінці основних симптомів кропив'янки — свербіжу та висипки (табл. 2).

Таблиця 1

| Класифікація кропив'янок              |                                                                    |                                                                           |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Група                                 | Підгрупа                                                           | Визначення                                                                |
| Спонтанна кропив'янка                 | Гостра                                                             | Спонтанні пухири < 6 тижнів                                               |
|                                       | Хронічна                                                           | Спонтанні пухири > 6 тижнів                                               |
| Кропив'янка при дії фізичних факторів | При контакті з холодом                                             | Чинник: холодне повітря/вода/вітер                                        |
|                                       | Компресійна                                                        | Чинник: вертикальний тиск (поява пухирів через 3–8 годин після дії тиску) |
|                                       | При контакті з теплом                                              | Чинник: локалізоване тепло                                                |
|                                       | Сонячна                                                            | Чинник: ультрафіолетове і/чи видиме світло                                |
|                                       | Уртикарний дермографізм/дермографічна кропив'янка                  | Чинник: механічна дія (поява пухирів через 1–5 хвилин)                    |
|                                       | Вібраційна/ангіоневротичний набряк                                 | Чинник: сила вібрації, наприклад пневматичний відбійний молоток           |
| Інші уртикарні порушення              | Аквагенна                                                          | Чинник: вода                                                              |
|                                       | Холінергічна                                                       | При підвищенні температури тіла                                           |
|                                       | Контактна                                                          | При контакті з речовиною, що викликає кропив'янку                         |
|                                       | Викликана фізичним навантаженням анафілактична реакція/кропив'янка | Чинник: фізичне навантаження                                              |

Оскільки інтенсивність симптомів кропив'янки коливається протягом доби, активність хвороби найкраще вимірювати, порадивши пацієнтам документувати 24-годинні бали самооцінки протягом кількох діб. Крім того, оцінка в один і той самий проміжок часу і/чи послідовні фізикальні огляди лікарем можуть допомогти оцінити тяжкість кропив'янки більш об'єктивно.

### Патогенез

Патогенез кропив'янки на сьогоднішній день до кінця не вивчений. Незалежно від генезу, для кропив'янок характерним є підвищення проникнення судин мікроциркуляторного руслу і гострий розвиток набряку в ділянці периваскулярних тканин [11].

Відомо, що формування пухиря пов'язане з активацією опасистих клітин. Активовані опасисті клітини виділяють у міжклітинну рідину медіатори, найголовнішим

Таблиця 2

| Оцінка активності захворювання у хворих на ХКр                    |            |
|-------------------------------------------------------------------|------------|
| Ознаки                                                            | Активність |
| Відсутні                                                          | Відсутня   |
| Легкі (< 20 папул на добу)                                        | Легка      |
| Середні (21–50 папул на добу)                                     | Середня    |
| Інтенсивні (> 50 папул на добу чи більше, зливні ділянки пухирів) | Інтенсивна |

з яких є гістамін. У ряді досліджень відмічається підвищення рівня гістаміну в шкірі пацієнтів з ХКр, у біоптатах шкіри хворих, у периваскулярній сполучній тканині знаходять у 10 разів більше опасистих клітин, ніж у шкірі здорових людей [6]. Саме гістамін зумовлює класичну триаду клінічних ознак алергічної реакції: еритему, набряк, свербіж [15].

Активация опасистих клітин супроводжується вивільненням й інших медіаторів, зокрема лейкотрієнів, які викликають накопичення та активацію інших клітин запалення, у тому числі еозинофілів, нейтрофілів, базофілів [14]. У розвитку уртикарії також беруть участь ацетилхолін, кініні, простагландини, еозинофільний фактор анафілаксії [1].

Активация опасистих клітин при кропив'янці забезпечується імунологічними та неімунологічними механізмами. Варіантами імунологічної активації опасистих клітин може бути алергічна реакція будь-якого типу. Неімунологічна активация опасистих клітин можлива під дією ряду нейропептидів (речовина Р та ін.), фактора активації тромбоцитів, фрагментів комплексу тощо [18]. Активация опасистих клітин може відбуватися і за іншими механізмами, які поки що не вивчені.

Встановити етіологічний чинник ХКр можливо лише у 20–50% випадків. При цьому індукторами уртикарної висипки можуть бути різні групи алергенів (побутові, харчові, пилкові); харчові добавки, які містять бензойну кислоту (тартразин); консерванти, що містять бутилгідроксианізол та бутилгідрокситолуен, лікарські препарати (інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, нестероїдні протизапальні препарати тощо).

ХКр можуть виникати на фоні вогнищ хронічної інфекції ЛОР-органів, дихальних шляхів, захворювань травного каналу, жіночої статеві сфери [20]. Велика увага приділяється зв'язку ХКр з гастритом, асоційованим з бактеріями *Helicobacter pylori* [12]. ХКр може бути асоційована з кандидозом [16], інвазіями паразитів, вірусами гепатитів В і С [14].

Досить часто ХКр поєднується з хронічним аутоімунним тіреїдитом [9]. У 50–80% хворих на ХКр навіть при ретельному обстеженні не вдається виявити істинну причину захворювання [10]. Саме серед таких хворих багатьма дослідниками було виявлено аутоімунний генез кропив'янки [18].

## Клініка

Особливістю клініки кропив'янок є швидке виникнення і швидке зникнення пухирів (протягом 24 годин) без формування вторинних елементів. Висипка при кропив'янці може мати будь-яку локалізацію, включаючи волосисту частину голови, підшви, долоні. У ділянці голови та шиї кількість опасистих клітин на одиницю площі підвищена порівняно з іншими ділянками шиї, тому кропив'янка та свербіж при цій локалізації характеризуються більшою інтенсивністю.

ХКр у 50% випадків супроводжується набряком Квінке. Клінічні симптоми у хворих на ХКр, незалежно від генезу, однакові. Хоча деякі автори відмічають більш тяжкий перебіг захворювання у пацієнтів з аутоімунною ХКр [3]. У цих пацієнтів вищі індекси свербіжу та висипки, спостерігається тенденція до генералізації висипки.

У теперішній час накопичено значний клінічний матеріал щодо перебігу ХКр. Так, за даними R. Champion, у 20% хворих на ХКр захворювання триває 10 років. Також встановлено, що 50% хворих, в яких протягом 3 місяців спостерігалася ХКр, страждають на це захворювання не менше 3 років [2, 4].

Спонтанна ремісія ХКр (без лікування чи з лікуванням) настає у 50% хворих протягом 6 місяців з моменту дебюту захворювання, у 20% хворих – протягом 3 років з моменту розвитку кропив'янки.

## Діагностика

Визначити симптомокомплекс кропив'янки, поділити її на гостру та хронічну легко можна за допомогою опитування та огляду. Значно складнішим є виявлення її причини, провідного патогенетичного механізму. Алгоритм діагностики кропив'янок представлено на рисунку 1.

| Таблиця 3<br>Шкірні та інші діагностичні, провокаційні тести при фізичних кропив'янках |                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Вид кропив'янки                                                                        | Техніка виконання тесту                                                                                                                  |
| Дермографічна                                                                          | Подразнення шпателем шкіри передпліччя                                                                                                   |
| Кропив'янка від вдавнення                                                              | Ходьба протягом 20 хвилин з навантаженням 6–7 кг, підвищенням на плечі                                                                   |
| Сонячна                                                                                | Опромінення шкіри світлом різної довжини хвилі                                                                                           |
| Холінергічна                                                                           | Метахоліновий, ацетилхоліновий шкірний тест, велоергометрія. Занурення в гарячу (до 42°C) ванну для підвищення температури тіла на 0,7°C |
| Холодова                                                                               | Накладання на 4 хвилини кубика льоду на передпліччя. Виконання фізичних вправ на холоді                                                  |
| Аквагенна                                                                              | Прикладання водного компресу (t = 35°C) на 30 хвилин                                                                                     |
| Вібраційна                                                                             | Прикладання лабораторного вібратора на 4 хвилини                                                                                         |

При підозрі на фізичну кропив'янку проводять тести, наведені у таблиці 3.

Досить складною є діагностика аутоімунної кропив'янки. В якості скринінгового методу рекомендують внутрішньошкірну пробу з аутологічною сироваткою. За даними різних авторів, позитивний тест з аутологічною сироваткою зустрічається, в середньому, у 34–60% хворих на ідіопатичну ХКр і є високоспецифічним [13, 21, 22]. Специфічність визначається як показник істинного значення тесту, тобто застосовується для виключення хворих, які не мають аутоімунної кропив'янки. Проте сама по собі позитивна внутрішньошкірна проба з аутоісироваткою не є основною для встановлення діагнозу.

«Золотим стандартом» діагностики аутоімунної кропив'янки є проведення тесту вивільнення гістаміну з базофілів здорових донорів під дією сироватки хворих [7].

Жінкам та пацієнтам при ХКр з сімейним анамнезом аутоімунних захворювань та патологією щитоподібної залози доцільно проводити скринінгове дослідження рівня антитиреоїдних антитіл [19]. Крім того, необхідно пам'ятати, що хворим на ХКр, в яких висипка зберігається більше 24 годин, показана біопсія шкіри для виключення уртикарного васкуліту.

Якщо гостра кропив'янка, як правило, добре піддається лікуванню при призначенні дводенного голодування, ентеросорбентів, парентерального введення антигістамінних препаратів 1-го покоління, то лікування ХКр

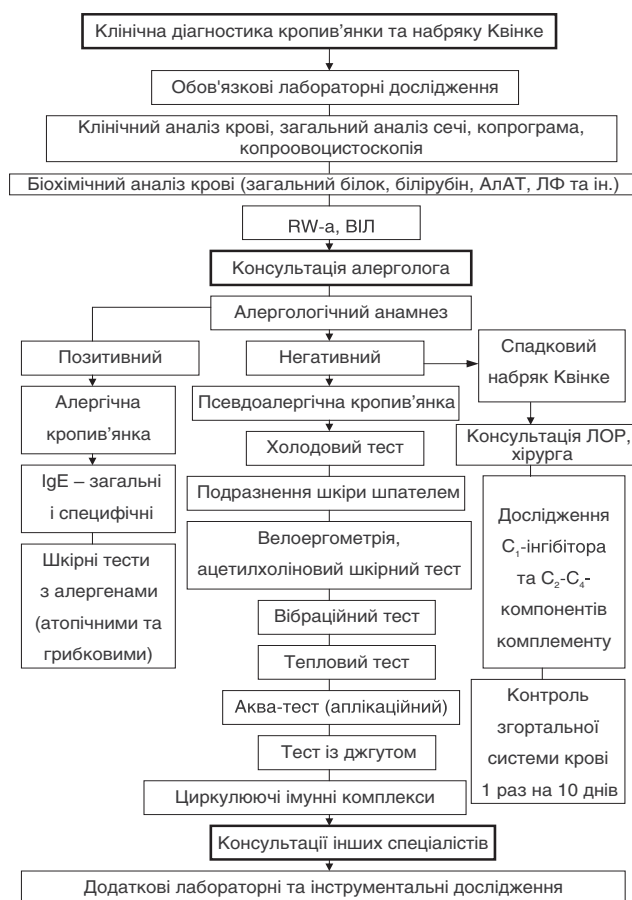
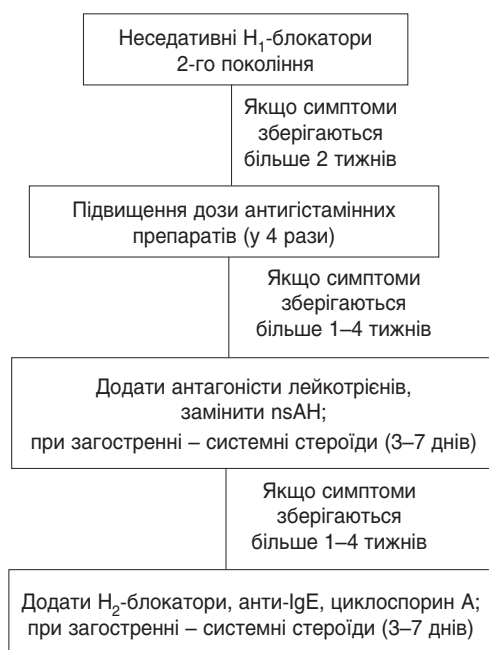


Рис. 1. Алгоритм обстеження хворих на кропив'янку



**Рис. 2. Лікування ХКр згідно з рекомендаціями EAACI/GA2LEN/EDF**

може бути ефективним лише при визначенні її причини. У цьому випадку призначається патогенетичне лікування, яке зазвичай дає позитивні результати. У випадках ХКр алергічного генезу доцільними можуть бути елімінаційні дієти (при харчовому походженні кропив'янки) і навіть специфічна імунотерапія (при побутовій, епідермальній, інсектній алергії).

Лікування ідіопатичної хронічної ХКр слід проводити згідно з рекомендаціями EAACI/GA2LEN/EDF, 2006 (рис. 2). Рекомендації цих інституцій оновлюються кожні 4 роки.

Безумовно, існують й інші численні підходи до лікування ХКр, однак науково доведених серед них поки що немає. Тому автори їх не наводять.

Таким чином, підводячи підсумок, можна резюмувати, що кропив'янка, особливо хронічна, є складною між-дисциплінарною проблемою, якій, на жаль, ні в Україні, ні за кордоном поки що не приділяється достатньої уваги. Така ситуація не є виправданою, зважаючи на значну кількість таких хворих у кожній країні, відсутність ефективних схем лікування ХКр, її негативний вплив на якість життя хворих.

## Література

1. Гервасієва, В. Б. Патогенетические механизмы хронической крапивницы [Текст] / В. Б. Гервасієва, В. В. Сверановская, Н. А. Ситгатулина // Вестник РАМН. — 2003. — № 4. — С. 49–50.
2. Горячкина, Л. А. Крапивница [Текст] / Л. А. Горячкина, Н. М. Ненашева, Е. Ю. Борзова // Леч. врач. — 2003. — № 9. — С. 10–14.
3. Груздева, М. С. Хроническая идиопатическая крапивница. Некоторые аспекты диагностики аутоиммунных нарушений [Текст] / М. С. Груздева, И. В. Данылычева, М. Н. Болдырева // Росс. аллергол. журнал. — 2006. — № 9. — С. 10–14.
4. Паттерсон, Р. Аллергические болезни: диагностика и лечение [Текст] / Р. Паттерсон, Л. К. Грэммер, П. А. Гринберг. — М. : ГЭОТАР, Медицина, 2000. — 768 с.

5. Пухлик, Б. М. Аллергология Украины [Текст] / Б. М. Пухлик // Новости медицины и фармации. — 2009. — № 295. — С. 7–13.
6. Хаитов, Р. М. Иммунология [Текст] / Р. М. Хаитов, Г. А. Игнатъева, И. Г. Сидорович. — М. : Медицина, 2000. — 352 с.
7. Asero, R. Chronic idiopathic urticaria: a family study [Text] / R. Asero // Ann. Allergy Asthma Immunol. — 2002. — № 89 (2). — P. 195–196.
8. Barlow, R. Diagnosis and incidence of delayed pressure in patients with chronic urticaria [Text] / R. Barlow // Am. Acad. Dermatol. — 1993. — Vol. 29. — P. 954–958.
9. de Luis, D.A. Helicobacter pylori infection is markedly increased in patients with autoimmune atrophic thyroiditis [Text] / D. A. Luis, C. Valera // J. Clin. Gastroenterol. — 1998. — Vol. 26 (4). — P. 259–263.
10. Church, M. The human mast cell [Text] / M. Church, F. Levi-Schaffer // J. Allergy Clin. Immunol. — 1997. — Vol. 99. — P. 155–160.
11. Greaves, M. W. Chronic idiopathic urticaria [Text] / M. W. Greaves // J. Allergy Clin. Immunol. — 2000. — P. 664–672.
12. Greaves, M. W. Chronic idiopathic urticaria and helicobacter pylori — not directly causative, but could there be a link? [Text] / M. W. Greaves // ACI International. — 2001. — Vol. 13 (1). — P. 23–26.
13. He, S. A role for thryptase in the active of human mast cell [Text] / S. He, M. D. Gaca, A. F. Walls // J. Garmacol. Exp. Ther. — 1998. — Vol. 286 (1). — P. 289–297.
14. Heus, D. U. Urticaria [Text] / D. Heus, T. Zuberbier // Allergy, Suppl. — 2006. — Vol. 61, № 82. — 23 p.
15. Hide, M. Autoantibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria [Text] / M. Hide, D. M. Francis, C. E. Gratton // N. Engl. Med. — 1993. — Vol. 328 (22). — P. 1599–1604.
16. Jamis, J. An assessment of the role of Candida albicans and food yeasts in chronic urticaria [Text] / J. Jamis, R. P. Warin // Br. J. Dermatol. — 2003. — Vol. 84. — P. 227–232.
17. Kaplan, A. P. Clinical practice. Chronic urticaria and angioedema [Text] / A. P. Kaplan // N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 346. — 175 p.
18. Lesnoff, A. Chronic urticaria [Text] / A. Lesnoff // Can. Fam. Physician. — 1998. — Vol. 44. — P. 2170–2176.
19. Levy, Y. Chronic urticaria. Association with thyroid autoimmunity [Text] / Y. Levy // Arch. Dis. Child. — 2003. — Vol. 88. — P. 517–519.
20. Liutu, M. Etiologic aspects of chronic urticaria [Text] / M. Liutu // Int. J. Dermatol. — 1998. — Vol. 37. — P. 551–552.
21. Niimi, N. Dermal mast cell activation by autoantibodies against the high-affinity IgE receptor in chronic urticaria [Text] / N. Niimi, D. M. Francis, F. Kermani // J. Invest. Dermatol. — 2007. — Vol. 106 (5). — P. 1001–1006.
22. Sabroe, R. A. Anti-FcRI antibodies and basophil histamine releasability in chronic idiopathic urticaria [Text] / R. A. Sabroe // J. Allergy Clin. Immunol. — 1998. — Vol. 102 (4). — P. 651–658.
23. Zuberbier, T. EAACI/GA2 LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria [Text] / Zuberbier T. et al. // Allergy. — 2006. — Vol. 61. — P. 316–320.

## КРАПИВНИЦЫ – АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА АЛЛЕРГОЛОГИИ

Д. О. Корицкая, Б. М. Пухлик

**Резюме.** В статье проанализировано современное состояние проблемы крапивницы. Представлены современные методы их диагностики, лечения и профилактики.

С целью улучшения течения хронических крапивниц и их лечения необходимо направлять все усилия на выявление этиологической причины данного заболевания.

**Ключевые слова:** крапивница, хроническая крапивница, аллергическое заболевание.

## URTICARIA – MODERN PROBLEM OF ALLERGOLOGY

Daria Korytska, Boris Puhlyk

**Summary.** We summarized and analyzed up to-date status of diagnosis, treatment and prophylaxis of the hives. In order to improve the onflow of chronic hives and its treatment outcome we should primarily define the etiology of above-mentioned disease.

**Key words:** urticaria, chronic urticaria, allergic diseases.