



О.М. Радченко, І.В. Гуль

Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького

## Сучасний стан клініки та діагностики кропив'янки (огляд літератури та власні спостереження)

### Ключові слова

Кропив'янка, ангіоневротичний набряк, етіологія, класифікація, патогенез, диференційний діагноз.

Однією з найпоширеніших алергійних хвороб є кропив'янка (КР), на яку страждає 0,1–3 % населення земної кулі. Це захворювання трапляється в усіх вікових групах, але найчастіше — в молодому віці, вдвічі частіше — у жінок [8, 10, 19]. КР істотно впливає на якість життя пацієнтів і здатність виконувати звичайну щоденну роботу. Часто супроводжується депресіями і тривожними станами [11]. Вважається, що у групі хворих на КР висока частота непрацездатності, порівнянна з такою у групі хворих на ішемічну хворобу серця [21]. Останнім часом збільшилася частота тяжких клінічних форм КР, які є резистентними до традиційних методів лікування [4]. Відомо, що терапевти виявляють 70 % алергійних виявів, отоларингологи та алергологи — до 10 %, дерматологи і лікарі інших спеціальностей — до 5 % [12]. Це пояснює те, що КР становить значну проблему як для пацієнта, так і для лікарів різних спеціальностей.

КР — це гетерогенна група захворювань, які характеризуються розвитком на шкірі уртикарних висипань і/або ангіоневротичного набряку (АНН) [20]. Названа на честь рослини кропиви, яка містить гістамін і при опіку якою утворюються подібні пухирі [30]. Уртикарія являє собою гострий обмежений набряк сосочкового шару власне шкіри діаметром від кількох міліметрів до 10 см, рожево-червоний по периферії та білий по центру, може мати різну форму, не залишає вторинних елементів після регресу. Появі пухирів передують свербіж, іноді відчуття печіння шкіри. Існування уртикарій на одному місці є короткочасним — не більше ніж 24 год [19].

Більше ніж у половині випадків КР поєднується з АНН (набряк Квінке), який являє собою гострий обмежений набряк глибоких шарів дерми, що безслідно зникає через кілька годин (максимально — через 2–3 доби), найчастіше локалізується в ділянці обличчя, язика, губ, шиї, статевих органів, де багато пухкої клітковини. Якщо набряк локалізований на ділянці гортані, то існує небезпека розвитку асфіксії [7]. За наявності АНН важливим є виключення дефіциту С1-інгібітора естерази (С1-ІНН), характерного для спадкового АНН, який належить до автосомно-домінантних хвороб. С1-ІНН належить до родини серпінів, відіграє значну роль у регуляції кінінової, фібринолітичної та коагуляційної систем. Зокрема його нестача підвищує активність тромбіну, який активує потужний вазодилататор брадикінін. Орієнтовна кількість хворих зі спадковим АНН в Україні становить 4 тис. осіб. За наявності АНН слід обмежити застосування інгібіторів ангіотензин-перетворювального ферменту (іАПФ) та сартанів, які також спричиняють вивільнення брадикініну [6, 9, 27, 28].

КР можуть спричинити такі чинники [1, 3–5, 12–14, 16, 22, 27]:

1) харчові продукти, які є гістамін-лібераторами або містять гістамін: морепродукти, яйця, горіхи, бобові, цитрусові, томати, баклажан, копчені вироби, шоколад, сир, алкоголь; продукти, які містять саліцилати (малина, полуниця, виноград, вишня, помідор, яблуко, картопля, огірок, слива, персик, абрикоса). У хворих з непереносністю ненаркотичних анальгетиків та нестероїд-

них протизапальних препаратів (НПЗП) наявні перехресні реакції зі штучними харчовими добавками (тартаразином, метабісульфатом, глутаматом натрію, бензойною кислотою), які використовують у харчовій промисловості;

2) лікарські засоби: антибіотики, сульфаніламіди, НПЗП, ненаркотичні анальгетики, опіати, вітаміни (особливо групи В), білкові препарати (препарати крові, інсулін), рентгеноконтрастні йодовмісні засоби, міорелаксанти, оральні контрацептиви, іАПФ;

3) паразитарні інвазії (гельмінти, найпростіші, наприклад, лямблії);

4) отрута перетинчастокрилик (бджоли, оси, шершні);

5) бактерії — стрептококи, стафілококи, ерсінії, мікобактерії туберкульозу, *Helicobacter pylori*; віруси герпесу, Ешштейна — Бар, гепатитів В і С, імунodefіциту людини, цитомегаловірус; гриби — *Candida*, *Trichophyton*;

6) фізичні чинники: висока чи низька температура навколишнього середовища, вібрація, інсоляція, фізичне навантаження;

7) психогенні чинники: надмірне хвилювання, стрес;

8) патологія внутрішніх органів: системні захворювання сполучної тканини, неопластичні та лімфопроліферативні процеси, захворювання травної та ендокринної системи.

Ми розробили анкету для хворих з КР, яку заповнили 18 пацієнтів алергологічного відділення 1-ї міської клінічної лікарні Львова у день госпіталізації. Вона містить запитання про умови проживання і праці, наявність шкідливих звичок, інших алергійних патологій, скарг з боку травної системи у пацієнта та членів його сім'ї. Використання цієї анкети значно звужувало поле діагностичного пошуку причин захворювання. 11 анкет заповнили пацієнти з гострою КР (2 чоловіків та 9 жінок), 7 — з хронічною КР (усі жінки). Віковий діапазон хворих — 19—72 роки. У 89 % хворих мали місце зміни з боку шлунково-кишкового каналу (ШКК), у 56 % — скарги на печію, у 31 % — неприємний запах з рота, у 44 % — наліт на язиці, у 31 % — закреп, у 44 % — пронос. Гастрит діагностовано у 69 % хворих, пептичну виразку дванадцятипалої кишки — в 1 пацієнтки, ентерит та коліт — у 2 хворих. У 69 % пацієнтів близькі родичі мали захворювання ШКК.

Проаналізувавши літературу про причини виникнення захворювань ШКК, ми з'ясували, що найчастішим етіологічним чинником є *Helicobacter pylori* — грамнегативна спіралеподібна бактерія, відкрита у 1983 р. [26, 23]. Епідеміологічні дослідження встановили, що *H. pylori* — найпоширеніша інфекція у світі [15]. Найчастіше зара-

ження відбувається в дитячому віці. Встановлено залежність поширеності і частоти зараження від соціально-економічного рівня життя: що нижчим він є, то частіше інфікування. Джерелом зараження є хвора людина або бактеріоносій [2]. Проведено низку досліджень, результати яких лежать в основі гіпотези про причинну роль *H. pylori* у розвитку багатьох захворювань, окрім захворювань ШКК, наприклад, судинної дизрегуляції, атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, кардіо- і/або цереброваскулярної ішемії, навіть деменції (зокрема хвороби Альцгеймера) [23, 26]. Згідно з результатами японських (2001) та австралійських (2012) досліджень, існує зв'язок між інфікуванням *H. pylori* у ранньому дитинстві та зменшенням ризику розвитку розсіяного склерозу у майбутньому [25]. Щодо взаємозв'язку між КР і *H. pylori* дані суперечливі.

Ми обстежили 19 пацієнтів з КР на наявність *H. pylori* за допомогою <sup>13</sup>C-сечовинного дихального тесту, визначення антитіл до *H. pylori* у крові, мікроскопії біоптату (взятого під час езофагогастроуденоскопії) та встановили, що у 13 (68 %) хворих наявна *H. pylori*-інфекція.

Вважається, що у хворих з холодовою КР необхідно виключити ВІЛ-інфекцію [28]. У нашій медичній практиці було три випадки КР у вигляді дермографізму — висипання лінійного характеру, які з'являлися після почухування шкіри та в місцях тертя одягу об шкіру (у ділянці ременя, бюстгалтера). В одному випадку виявлено антигени до вірусів гепатитів Anti-HVcor та Anti-HCV, а в двох інших — позитивний результат імуноферментного аналізу на антитіла до ВІЛ. Такі випадки свідчать про те, що дермографічна КР також може мати вірусну етіологію, але це питання потребує проведення додаткових досліджень.

За перебігом КР виділяють гостру форму, яка триває до 6 тиж, і хронічну, при якій уртикарні елементи зберігаються триваліше [5]. Хронічний перебіг трапляється у 25 % хворих. КР без ремісій називається персистентною. Проте у 80—95 % хворих на хронічну КР етіологічний чинник не вдається встановити (ідіопатична КР) [12]. За механізмами розвитку розрізняють алергійну і неалергійну КР. Алергійна КР спричинена імунними механізмами, зокрема IgE (IgE-опосередкована) [7]. У табл. 1 наведено класифікацію КР згідно з рекомендаціями Європейської академії алергології і клінічної імунології (2009) [20].

Активність КР оцінюють у балах (від 0 до 6) за двома ознаками — пухирі та свербіж (табл. 2), згідно з рекомендаціями Європейської академії алергології і клінічної імунології (2009) [20].

Патогенез КР є складним. Відомо, що він полягає в дегрануляції тучних клітин (ТК) і базофілів

Таблиця 1. Класифікація кропив'янки

Група	Підгрупа	Характеристика, провокуючі чинники
Спонтанна КР	Гостра КР	Наявність уртикарій і/або набряку Квінке менше ніж 6 тиж
	Хронічна КР	Наявність уртикарій і/або набряку Квінке більше ніж 6 тиж
Фізична КР	Холодова контактна КР	Провокуючий чинник — холодні об'єкти (вітер, рідина, повітря)
	Тривалого тиску	Провокуючий чинник — вертикальний тиск (уртикарії виникають через 3–12 год тиску)
	Теплова контактна КР	Провокуючий чинник — локалізована дія тепла
	Сонячна КР	Провокуючий чинник — ультрафіолетове та/або видиме світло
	Дермографічна КР	Провокуючий чинник — механічна дія (пухирі виникають після 1–5 хв)
	Вібраційна КР/АНН	Провокуючий чинник — вібраційні сили (пневматичний молот)
Інші види КР	Аквагенна КР	Провокуючий чинник — вода
	Холінергічна КР	Провокуючий чинник — фізичні вправи, вживання гострої їжі (внаслідок яких підвищується температура тіла)
	Контактна КР	Провокуючий чинник — контакт з речовинами-провокаторами
	Індукована анафілаксія	Провокуючий чинник — фізичне навантаження

Таблиця 2. Активність КР

Активність	Бал	Пухирі	Свербіж
Немає	0	Немає	Немає
Помірна	1	< 20 пухирів/добу	Є, але не турбує
Середня	2	20–50 пухирів/добу	Турбує, але не заважає сну і звичайній денній активності
Інтенсивна	3	> 50 пухирів/добу чи зливний висип	Сильний, заважає повсякденній діяльності і сну

унаслідок I–III типу алергійних реакцій, а також під впливом цитокінів — інтерлейкінів (ІЛ)-1, ІЛ-8, ацетилхоліну і серотоніну. Під час дегрануляції ТК вивільняються гістамін, лейкотрієни, простагландин D2, триптаза (патохімічна стадія розвитку КР). Разом ці речовини спричиняють розширення і підвищення проникності судин мікроциркулярного русла, ексудацію серозної рідини (утворення уртикарій), стимуляції нервових закінчень (відчуття свербежу), розвивається набряк периваскулярних тканин. При ураженні підшкірного і підслизового шару дерми виникає АНН (патофізіологічна стадія розвитку КР) [7, 10, 12, 17, 19]. У шкірі, де локалізуються уртикарні висипання, утворюється запальний інфільтрат, що складається з CD4<sup>+</sup> і CD8<sup>+</sup> Т-лімфоцитів, еозинофілів, базофілів, нейтрофілів [18, 30]. Гістамін є основним медіатором розвитку КР, міститься у значній кількості в гранулах шкірних ТК, що підтверджено клінічною ефективністю блокаторів H<sub>1</sub>-гістамінових рецепторів. Саме тому КР відносять до ТК-асоційованих захворювань [3, 29].

Диференційну діагностику КР проводять з уртикарним васкулітом, системним мастоцитозом, атопічним дерматитом, бульозним пемфігоїдом, мультиформною еритемою, сімейним

холодовим синдромом, системним червоним вовчаком, сверблячими уртикарними папулами і бляшками у вагітних (переважно виникають у третьому триместрі першої вагітності), а також зі спадковими синдромами Макла—Уельса, Шніцлера [24].

Для уртикарного васкуліту є характерним висип, локалізований на одному місці понад 24 год, який є болючим і після регресії якого залишається пігментація на шкірі [12, 18, 24].

Системний мастоцитоз (пігментна КР) зумовлений надлишковою інфільтрацією тучних клітин у шкірі. Мають місце червоно-коричневі плями, які не блідніють, незначно здіймаються над поверхнею шкіри, діаметром 0,5–1,5 см, розтирання яких призводить до значної еритеми і пухиря (ознака Дар'є) [13, 24].

Атопічний дерматит являє собою екзематозне висипання, яке характеризується сильним свербежем, рецидивним перебігом. Переважно локалізується симетрично на зап'ясних, ліктьових, колінних згинальних ділянках шкіри, може поширюватися на волосисту частину голови. Характерним є наявність атопічних захворювань (риніт, астма, дерматит) у сімейному анамнезі, початок хвороби в ранньому дитячому віці [13, 24].

Бульозний пемфігоїд розпочинається з ділянки локалізованої еритеми (саме на цій стадії проводять диференційну діагностику з КР). Згодом з'являються великі напружені пухири із серозним або серозно-геморагічним вмістом, після розриву яких утворюються ерозії. Найчастіше висип локалізований на згинальних поверхнях і шкірних складках. Переважно хворіють особи віком понад 60 років [13, 24].

Мультиформна еритема відрізняється від КР тим, що для неї характерні висипання різноманітної морфології: мішенеподібні вогнища, еритематозні плями, везикули і пухири. Найбільше значення для диференційної діагностики з КР мають мішенеподібні вогнища, в ділянці яких пацієнт відчуває печію і свербіж, вони утворюються раптово, локалізуються переважно симетрично на кистях рук, стопах, розгинальних поверхнях ліктів і колін, зберігаються на одному місці понад 24 год, можуть виникати в місцях травми (феномен Кебнера), у ротовій порожнині [13, 24].

Системний червоний вовчак трапляється переважно у жінок молодого віку і дівчат-підлітків. У 97 % хворих виявляється поліморфними шкірними елементами. Типовим є еритематозний висип на відкритих для інсоляції ділянках тіла, симптом «метелика» (еритема на спинці носа і виличних дугах, може поширюватися на чоло, підборіддя) та дискоїдні шкірні зміни (пу-

хирці в ділянці шиї та верхньої половини тулуба; після регресії яких залишаються рубці). Можливі епізоди КР, які не піддаються лікуванню  $H_2$ -антигістамінними препаратами. Також характерні сітчасте ліведо, феномен Рейно, випадіння волосся та ураження слизової ротової порожнини (хейліт, енантема, афтозний стоматит) [9, 13, 24].

Сімейний холодовий синдром характеризується тим, що клінічні ознаки виявляються з раннього дитинства і наявні впродовж усього життя. Під впливом низької температури з'являються висипка і лихоманка [24].

Синдром Макла-Веллса успадковується за автосомно-домінантним типом, характеризується амілоїдозом нирок, нефритом, повторною КР, глухотою та артралгіями. Синдром Шніцлера — це хронічна КР, моноклональна гаммапатія виявляється системними запальними процесами з болями в суглобах, кістках, м'язах, лихоманкою, втомою [18].

Таким чином, згідно з літературними даними і нашими спостереженнями проблема діагностики КР у сучасній медицині є складною. З огляду на значну поширеність гелікобактерної інфекції в Україні вважаємо, що дослідження її наявності в зазначеного контингенту хворих має бути обов'язковим. Пацієнтів з дермографічною КР необхідно обстежити на маркери вірусних гепатитів та антитіла до ВІЛ-інфекції.

## Список літератури

- Алешина Р.М. Паразитарная крапивница / Р.М. Алешина, В.В. Лейкина // Кліні. імунологія. Алергологія. Інфектологія.— 2011.— № 2.— С. 11—19.
- Бабак О.Я. Гелікобактериоз: проблема інфекціоніста или гастроентеролога? / О.Я. Бабак // Сучасні інфекції.— 2000.— № 1.— С. 65—69.
- Буянова О.В. Сучасні погляди на патогенез і лікування хронічної кропив'янки / О.В. Буянова // Кліні. імунол. Алергол. Інфектол.— 2009.— № 5.— С. 41—45.
- Васильєва Н.А. Комплексне лікування хворих на кропив'янку із супутнім лямбліозом / Н.А. Васильєва, М.І. Шкільна // Дерматологія і венерологія.— 2009.— № 2.— С. 22—23.
- Грек Е.А. Роль хелікобактерной и лямблиозной инфекций в диагностике и лечении хронической крапивницы / Е.А. Грек // Эксперим. и клин. гастроэнтерол.— 2007.— № 2.— С. 138—142.
- Заброцька Л.В. Сладковий ангіоневротичний набряк: клініко-діагностичні критерії / Л.В. Заброцька // Кліні. імунол. Алергол. Інфектол.— 2009.— № 10.— С. 54—62.
- Зайков С.В. Остра кропив'янка — неотложное состояние в алергологии / С.В. Зайков // Кліні. імунол. Алергол. Інфектол.— 2009.— № 3.— С. 29—35.
- Каденко О.А. Антигістамінний препарат нового покоління «Л-цет» у лікуванні хворих на гостру і хронічну кропив'янку, алергичний контактний дерматит / О.А. Каденко // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 1.— С. 50—54.
- Охотникова Е.Н. Аллергические «маски» соматических болезней у детей / Е.Н. Охотникова // Современная педиатрия.— 2009.— № 4.— С. 62—71.
- Погляд на лікування алергодерматозів / Л.Д. Каложна, О.О. Ошивалова, А.М. Бойчук та ін. // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2011.— № 4.— С. 56—60.
- Прокоф'єва Н.Б. Оцінка якості життя у хворих на кропив'янку / Н.Б. Прокоф'єва // Одес. мед. журн.— 2011.— № 2.— С. 49—52.
- Радченко О.М. Хронічна рецидивна кропив'янка з погляду терапевта: стан проблеми (огляд літератури) / О.М. Радченко // Кліні. імунол. Алергол. Інфектол.— 2009.— № 8.— С. 38—40.
- Хэбиф Т.П. Крапивница / Т.П. Хэбиф // Кожные болезни. Диагностика и лечение.— 2007.— С. 84—97.
- Царегородцева Т.М. Иммуноглобулин Е при болезнях органов пищеварения / Т.М. Царегородцева, С.П. Чернущая, Т.И. Серова // Алергол. и иммунол.— 2009.— № 2.— С. 259—260.
- Цодиков Г.В. Достижения и перспективы изучения Helicobacter pylori-инфекции / Г.В. Цодиков, А.М. Зякун, Е.В. Климова // Эпидемиология и инфекционные болезни.— 2011.— № 2.— С. 46—49.
- Швец Н.І. Миграционная фаза глистных инвазий и внутренние болезни: дифференциальная диагностика / Н.І. Швец, С.М. Мищенко // Журн. практ. лікаря.— 2008.— № 5—6.— С. 19—23.
- Brodell L.A. Pathophysiology of chronic urticaria / L.A. Brodell, L.A. Beck, S.S. Saini // Ann. Allergy Asthma Immunol.— 2008.— Vol. 100, N 4.— P. 291—297.

18. Chronic urticaria / S. Sachdeva, V. Gupta, S. S. Amin et al. // *Ind. J. Dermatology*.— 2011.— Vol. 56, N 6.— P. 622–628.
19. Consensus statement on the management of urticaria / K.V. Godse, V. Zawar, D.S. Krupashankar [et al.] // *Ind. J. Dermatol.*— 2011.— Vol. 56, N 5.— P. 485–489.
20. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria / T. Zuberbier, R. Asero, C. Bindslev-Jensen [et al.] // *Allergy*.— 2009.— Vol. 10.— P. 1417–1426.
21. Greaves M.V. Allergy and skin urticaria / M.V. Greaves, R.A. Sabore // *BMJ*.— 1998.— Vol. 316.— P. 1147–1150.
22. Helicobacter pylori associated with chronic urticaria / L.B. Mahmoud, H. Ghozzi, A. Hakim [et al.] // *J. Infect. Dev. Ctries*.— 2011.— Vol. 5, N 8.— P. 596–598.
23. Influence of CagA-positive Helicobacter pylori strains on atherosclerotic carotid disease / P.B. Rozankovic, A.L. Huzjan, H. Cupic et al. // *J. Neurol.*— 2011.— Vol. 258, N 5.— P. 753–761.
24. Kanani A. Urticaria and angioedema / A. Kanani, R. Schellenberg, R. Warrington // *Allergy, Asthma Clin. Immunol.*— 2011.— Vol. 7, N 1.— P. 1–9.
25. Kira J. Genetic and environmental backgrounds responsible for the changes in the phenotype of MS in Japanese subjects / J. Kira // *Multiple Sclerosis and Related Disorders*.— 2012.— Vol. 1, N 4.— P. 188–195.
26. The relationship between Helicobacter pylori infection and Alzheimer's disease in Japan / S. Shiota, R. Murakami, A. Yoshiwa [et al.] // *J. Neurol.*— 2011.— Vol. 258, N 8.— P. 1460–1463.
27. Urticaria and infections / B. Wedi, U. Raap, D. Wieczorek [et al.] // *Allergy Asthma Clin. Immunol.*— 2009.— Vol. 5, N 1.— P. 1–10.
28. Wedi B. Urticaria / B. Wedi // *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*.— 2008.— Bd. 6, N 4.— S. 306–317.
29. Weller K. Дезлоратидин пригнічує активацію людських тучних клітин шкіри та вивільнення гістаміну / K. Weller, M. Maurer // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2011.— № 1.— С. 60–62.
30. Yadaw S. Chronic urticaria: An overview / S. Yadaw, A. Upadhyay, A.K. Bajaj // *Ind. J. Dermatol.*— 2006.— Vol. 56, N 3.— P. 171–177.

Е.М. Радченко, І.В. Гуль

## Современное состояние клиники и диагностики крапивницы (обзор литературы и собственные наблюдения)

Приведены причины возникновения, классификация, патогенез крапивницы и ангионевротического отека, дифференциальная диагностика крапивницы с другими болезнями. Описаны собственные исследования причин крапивницы.

O.M. Radchenko, I.V. Hul

## Current status of clinical and diagnostic urticaria (the literature review and own observations)

The article presents the causes, classification, pathogenesis and differential diagnosis of urticaria and angioedema. Own investigations of the urticaria causes have been described.

### Контактна інформація

Радченко Олена Мирославівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри  
79010, м. Львів, вул. Пекарська, 59  
E-mail: irina.hul.84@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 28 вересня 2012 р.