

---

## ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

---

Горобець Н.І.

### СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ КРОПИВ'ЯНКИ У ДІТЕЙ НА ТЛІ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

*Резюме.* На сьогоднішній день серед дитячого населення існує досить поширена група кропив'янок, коли "органом-мішенню" патологічного процесу стає шкіра. Основним симптомом кропив'янки є уртикарний висип із свербіжем різної інтенсивності. Найбільшу складність для діагностики і терапії складають кропив'янки, індуковані фізичними чинниками, які складають 15 - 20% всіх хронічних або рецидивуючих форм, з яких найчастіше зустрічається дермографічна кропив'янка. Основою для розвитку кропив'янки є сенсibilізація організму різними антигенами; частіше вона виникає у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини на тлі вторинного імунодефіциту з боку місцевого імунітету та фагоцитозу, що проявляється частими респіраторними інфекціями, наявністю хронічних вогнищ інфекції, дисбактеріозу кишечника і т.д.

*Ключові слова:* алергодерматоз, фізична кропив'янка, часто хворіючі діти, недиференційована дисплазія сполучної тканини.

Проблема алергічних захворювань в педіатрії пов'язана з ростом та розповсюдженням цієї патології в усьому світі. В останні роки майже в два рази підвищилась захворюваність серед дітей на бронхіальну астму, atopічний дерматит, алергічний риніт. Алергічні ураження шкіри залишаються однією з найактуальніших проблем сучасної педіатрії. Причому, кількість алергічних дерматозів має тенденцію до збільшення в середньому на 5% у рік. Найбільш тривожним являється той факт, що у дітей спостерігається достатньо високе число алергічних уражень шкіри, які без адекватного лікування та відповідної профілактики можуть супроводжувати людину все життя, сприяти розвитку різних ускладнень (3, 8).

Загальні ознаки алергодерматозів – свербіж та почервоніння шкіри, висипання на шкірі по типу

кропив'янки (набряки, пухирі) або екземи (лущення, сухість, зміна малюнку шкіри). Найбільш поширені алергодерматози – atopічний дерматит (ексудативний діатез, нейродерміт), кропив'янка, контактний дерматит (13).

В основі більшості алергічних дерматозів у дитячому віці лежать порушення функціонального стану органів травлення та харчова алергія.

Хронічні форми кропив'янки нерідко пов'язані з порушеннями функцій печінки, нирок, шлунково-кишкового тракту, глистовими інвазіями, лямбліозами, вогнищами хронічної інфекції (в мигдаликах, зубних гранулемах, жовчному міхурі та протоці тощо). Значний ріст числа хворих з алергічними захворюваннями шкіри пов'язано також з впливом на організм дитини продуктів життєдіяльності тварин, комах, кліщів, мікроорганізмів, грибів, розповсюдженням хіміч-

них речовин у продуктах харчування та побуті, високою частотою застосування лікарських препаратів (вітамінів, антибіотиків), погіршенням екологічної ситуації [1].

З хвороб шкіри алергічного походження серед дитячого населення все частіше спостерігаються випадки кропив'янки, коли „органом—мішенню” патологічного процесу стає шкіра [9]. На сьогоднішній день існує досить розповсюджена група кропив'янок, до якої відносяться хвороби, основним симптомом яких є уртикарний висип із свербіжем різної інтенсивності і повною зворотністю елементів [3]. Найбільшу складність для діагностики і терапії становлять кропив'янки, індуковані фізичними факторами, які складають 15 – 20 % усіх хронічних форм та патологічних процесів, що рецидивують.

Хронічна кропив'янка частіше пов'язана з різноманітною патологією. Все частіше спостерігаються випадки фізичної кропив'янки, викликані холодом, теплом, фізичним навантаженням, тиском, вібрацією, сонячним світлом тощо.

У клінічній практиці найчастіше використовується класифікація кропив'янки, яка виходить із етіологічних факторів, наприклад, лікарська, харчова, механічна (штучна), холодова (реакція на холод може бути уповільненою, проявляючись через 1–2 діб), теплова (виникає головним чином перед менструацією, під час вагітності, у людей похилого віку, частіше при переході з холоду в тепло), токсична (при безпосередньому впливі на шкіру подразників – кропиви, волосків гусениць, медуз, бджіл і т.д.), світлова (викликається ультрафіолетовими, інфрачервоними і видимого спектру променями).

Особливістю кропив'янки є швидкий розвиток і настільки ж швидке зникнення (від декількох хвилин до декількох годин) після призначення адекватної терапії. Характерна раптова поява на будь-якій ділянці шкіри численних пухирів сильно сверблячих і яскраво-рожевого кольору (11). Вони щільної консистенції, різної величини. Висипання триває 1–2 години, потім пухирі безслідно зникають, але можуть з'явитися нові. Зазвичай напад триває декілька годин-днів (гостра кропив'янка), але іноді триває місяці і навіть роки (хронічна кропив'янка). Процес може супроводжуватися нездужанням, головним боєм, лихоманкою.

При встановленні діагнозу фізичної кропив'янки слід враховувати, що деякі її форми можуть бути вторинними. Наприклад, транзиторні форми холодової кропив'янки, а також кро-

пив'янки, яка виникає на фоні деяких інфекційних захворювань (інфекційний мононуклеоз, мікоплазменна інфекція), а також при укусах комах, сироватковій хворобі, медикаментозній алергії, захворюваннях, при яких в крові утворюється кріофібриноген (цукровий діабет, онкологічні захворювання, різноманітні порушення згортання крові). Вторинною по відношенню до мастоцитозу [6], медикаментозної алергії, укусів комах, сироваткової хвороби може бути і дермографічна кропив'янка (10, 12, 14). Не слід забувати також про глистні інвазії, при яких можуть мати місце як дермографічна, так і інші види фізичних кропив'янок. Рідше зустрічаються такі види кропив'янок, як ідіопатична, температурна, вібраційна (7, 16).

Серед усіх форм фізичної кропив'янки дермографічна – зустрічається найчастіше. Вона часто поєднується з іншими формами кропив'янок, може виникати в будь-якому віці, але найчастіше розвивається у дітей, з однаковою частотою у хлопчиків та дівчаток.

У дітей переважно зустрічаються негайні первинні форми цього захворювання, які не зникають протягом місяців і навіть кількох років.

Точний механізм дермографічної кропив'янки залишається невідомим, проте травма може спричинити утворення антигену, що взаємодіє з імуноглобуліном E (Ig E), з'єднаним з рецепторами мембран тучних клітин у сенсibiliзованому організмі. Ця взаємодія антиген-IgE-тучна клітина призводить до вивільнення медіаторів запалення з тучних клітин: гістаміну, брадикініну, калікреїну, лейкотрієнів, гепарину, субстанції P та інших в тканини шкіри і, як наслідок, розширення дрібних судин мікроциркуляторного русла та акумуляції рідини в ній [6].

Частіше дермографічні кропив'янки ідіопатичні. Разом з тим, у деяких хворих існує схильність до розвитку цього захворювання, яка ґрунтується на порушенні імунологічної реактивності. У таких пацієнтів пасивно перебігає дермографічна реакція. Вважають, що дермографічна кропив'янка не пов'язана з системними захворюваннями, харчовою алергією або атопією. Проте дермографічна реакція може проявлятися як реакція на ліки, укуси комах, інфекцію, викликану *Helicobacter pylori*, scabies, інвазію – *Fasciola hepatica* та інші. Вроджена дермографічна кропив'янка описується як перша ознака системного мастоцитозу, спостерігається майже у 75 % випадків хворих на гіпереозинофільний синдром, що має мультисистемне ураження та високу смер-

тність. Деякі автори пов'язують ДК з хворобами щитовидної залози [2,3].

Клінічно дермографічна кропив'янка проявляється пухирями, які виникають упродовж 2 – 5 хвилин після механічної дії на шкіру (розчісування, місця тертя одягу) та залишаються на протязі 15–30 хвилин. Якщо глибока протяжність припухлості, то можуть виникати гігантські пухирі. Описані запізнілі форми дермографічної висипки, які розвиваються повільніше та утримуються від кількох годин до кількох діб; висип на шкірі супроводжується свербінням, що посилюється вночі; посилювати симптоми можуть висока температура (гаряча ванна), розчісування, тертя одягу або витирання рушником, фізичні вправи, стрес, емоції та ін. Пухирі та свербіння можуть вражати будь-яку ділянку тіла. Перебіг дермографічної кропив'янки не передбачуваний. Стан багатьох пацієнтів в результаті лікування значно покращується та через кілька років настає стійка ремісія.

Діагноз ставиться на основі вивчення клінічної реакції на середній по силі натиск або ніжне розчісування шкіри. Місце дослідження грає велику роль, оскільки ділянки захищені від регулярного тиску та впливу зовнішнього середовища, такі як спина, більш чутливі, ніж кінцівки, сідниці. Дермографометр може використовуватись для прикладання дозованого тиску (3600 г/см<sup>2</sup>) та запису шкірної відповіді.

Як правило, крім вищеперелічених скарг, у даних дітей при об'єктивному обстеженні загальний стан порушений мало, хоча, за наявності хронічних вогнищ інфекції діти інтоксиковані, бліді, можуть відставати в масі тіла. У них поганий апетит, іноді турбують нудота, болі в животі (в правому підребер'ї або нелокалізовані), підвищена втомлюваність. Іноді діти емоційно лабільні, мають підвищену пітливість, особливо в нічні години.

При огляді привертають увагу фенотипові ознаки дисплазії сполучної тканини (6 і більше стигм дисембріогенезу і аномалій розвитку внутрішніх органів): низьке розташування вух з наявністю малих та прирослених мочок вух, поліарахнодактилія, гіпермобільність суглобів, плоскоступність, вальгусна ступня, сандалевидна I міжфалангова щілина, гіпереластоз шкіри, астенична статура зі збільшенням подовжених розмірів тіла, порушення осанки, аномалії прикусу, пролапс мітрального клапана, УЗ ознаки деформації жовчного міхура тощо (5). Також спостерігається збільшення всіх груп лімфатичних вузлів (поліа-

денія), гіпертрофія носоглоткової та піднебінних мигдаликів різного ступеня, спаяність їх з дужками, з глибокими лакунами, каріозні зуби, часто позитивні симптоми Ортнера, Мерфі. При лабораторному обстеженні виявляються: зменшення гемоглобіну та еритроцитів, кількості лейкоцитів; в копрограмі збільшення кількості неперетравленої клітковини, м'язевих волокон, крохмальних зерен; в аналізі калу на дисбактеріоз підвищення гемолізуючої кишкової палички, лактозонегативних ентеробактерій, кишкової палички зі слабо вираженими ферментативними властивостями. При імунологічному обстеженні виявляється зниження показників місцевого імунітету (sIgA в слині, показників фагоцитозу, значне підвищення спонтанного NBT-тесту та зниження фагоцитарного резерву нейтрофілів за даними NBT-тесту, що, в певній мірі, свідчить про велике антигенне навантаження на організм дитини).

У цих дітей при проведенні алергопроб з атиповими алергенами виявляються позитивні реакції на побутовий пил, пір'я подушок, вовну вівці, шерсть кішки, пшеничне борошно, гречані крупи, картоплю, коров'яче молоко та інше.

Метою терапії дітей з дермографічною кропивницею є зменшення захворюваності та профілактика різних ускладнень. Важливими факторами у медичній допомозі дітей, що страждають на ДК, є правильне розпізнавання проблеми, уникання тривало існуючого фізичного подразника, зменшення впливу стресу та тривоги, санація осередків хронічної інфекції. Шляхом правильного догляду за, як правило, сухою шкірою, зменшують можливість її травматизації.

Призначення антигістамінних препаратів залишається на сьогоднішній день найбільш поширеним методом терапії кропив'янок [3]. При переважно симптоматичному характері їх дії, альтернативи антигістамінним препаратам при лікуванні фізичних кропив'янок, в тому числі і дермографічних, не існує.

З появою антигістамінних препаратів II-го покоління можливості симптоматичної терапії фізичних кропив'янок значно розширились [4, 8].

Оскільки в патогенезі та появі симптоматики кропив'янки основну роль відіграють медіатори і, головним чином, гістамін, препаратами вибору в лікуванні гострих форм захворювання є антигістамінні засоби. На сьогоднішній день існує цілий арсенал антигістамінних препаратів 1-го та 2-го покоління. При цьому слід пам'ятати, що Н1-антагоністи 1-го покоління є конкурентними

блокаторами H1-рецепторів і тому зв'язування їх з рецепторами короткочасне і швидкоплинне. До них розвивається тахіфілаксія (нечутливість) і зниження ефективності через 1–2 тижні прийому. Вони є невідбирковими антагоністами гістамінових рецепторів, впливаючи також на рецептори H3 (центральні ефекти – млявість, сонливість) і H2 (парентеральні ефекти – діареї, запори). Крім того, їх антихолінергічна дія (сухість слизових, порушення перистальтики кишечника і т.д.) також, в більшості випадків, небажана. Для досягнення клінічного ефекту необхідно використовувати відносно високі дози таких засобів і збільшувати кратність прийому препаратів до 2–4 разів на добу. До препаратів 1-го покоління відносяться тавегіл, супрастин, димедрол, діазолін, піпольфен та ін.. Перевагою цієї групи препаратів є наявність їх в ампульованих формах, що дозволяє використовувати більшість з них для надання екстреної допомоги дітям, отримувати швидкий, хоча і короткочасний ефект.

Деякі фахівці вважають за доцільне поєднане застосування антигістамінних препаратів 1 покоління і 2-го покоління (ебастин, лоратадин, цетиризин, фексофенадин), що нібито забезпечує кращий результат лікування. Однак, поєднане їх застосування лише потенціює седативний ефект препаратів 1 покоління і підвищує вартість лікування. 2-х – 4-х тижневий курс антигістамінних препаратів 2-го покоління дозволяє, при правильній постановці діагнозу, досягти бажаного ефекту. При кропив'янках, схильних до рецидивування, тривалість лікування препаратами 2-го покоління може значно зростати. Слід зазначити, що H1 антагоністи 2-го покоління є вибірковими і зв'язування їх з H1-рецепторами неконкурентне, тому їх важко витіснити з рецептора. Даний ліганд-рецепторний комплекс дисоціює порівняно повільно, чим і пояснюється більш тривала дія цих препаратів [3]. При порівнянні протигістамінної активності препаратів 2-го покоління за здатністю гальмувати пухиротворюючу реакцію на гістамін деякими авторами показано, що, за інших рівних умов, найбільшою активністю володіють цетиризин і ебастин (кестін). Крім цього, ебастин дуже швидко метаболізується в фармакологічно активний метаболіт – каребастін. Пікова концентрація каребастіна в плазмі

досягається вже через 2,5 години після одноразового прийому терапевтичної дози препарату, а антигістамінну дію починає вже через 20 – 30 хвилин, так що не виникає необхідності вводити пацієнту препарати 1-го покоління ін'єкційно.

Слід зазначити, що при лікуванні неалергічних кропив'янок, схильних до рецидивуючого хронічного перебігу, ефективніше використовувати препарати неседативної дії, оскільки можливо їх тривале застосування без звикання до них. Крім того, що представляється дуже важливим в щоденній практиці, при підборі дози препаратів 2-го покоління дає можливість лікареві збільшувати її в терапевтичних межах від 10 до 20 мг, отримуючи при цьому реальне посилення фармакологічного ефекту.

Лікування фізичних кропив'янок необхідне регулярне, тривале, упродовж кількох місяців. Фізична кропив'янка, як правило, не чутлива до дії системних кортикостероїдів і їх застосування призводить до недовготривалого покращення та не впливає на інтенсивність утворення пухирів.

Окрім антигістамінних препаратів до арсеналу медикаментозних засобів повинні входити: препарати зі стабілізуючою дією мембран тучних клітин, лікувально реабілітаційні комплекси, що покращують стан біліарної системи (жовчогінні), шлунково-кишкового тракту (пре- та пробіотики), сполучної тканини (препарати кальцію, магнію, фосфору), адсорбенти. Потрібно проводити санацію вогнищ хронічної інфекції (хронічного тонзиліту, дискінезії жовчовивідних шляхів), дегельмінтизацію, боротьбу з закрепками, дисбактеріозом кишечника. Позитивні результати дає раціональне використання адаптогенів: препаратів з ехінацеї пурпурної, родіоли рожевої, женьшеню, аралії, лимоннику, базилику та інших.

Таким чином, представлені дані свідчать про те, що підґрунтям для розвитку кропив'янок є сенсibilізація організму дітей різними антигенами, частіше виникають у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини, на тлі вторинного імунодефіцитного стану з боку місцевого імунітету та фагоцитозу, які проявляються частими респіраторними інфекціями, наявністю хронічних вогнищ інфекції, дисбактеріозу кишечника тощо.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ КРАПИВНИЦЫ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Горобец Н.И.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

**Резюме.** На сегодняшний день среди детского населения существует довольно распространенная группа крапивниц, когда "органом-мишенью" патологического процесса становится кожа. Основным симптомом крапивниц является уртикарная сыпь с зудом различной интенсивности. Наибольшую сложность для диагностики и терапии составляют крапивницы, индуцированные физическими факторами, которые составляют 15-20% всех хронических или рецидивирующих форм, из которых чаще встречается дермографическая крапивница. Основой для развития крапивниц является сенсibilизация организма различными антигенами, чаще возникают у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани на фоне вторичного иммунодефицита со стороны местного иммунитета и фагоцитоза, проявляющиеся частыми респираторными инфекциями, наличием хронических очагов инфекции, дисбактериоза кишечника и т.д.

**Ключевые слова:** аллергодерматоз, физическая крапивница, часто болеющие дети, недифференцированная дисплазия соединительной ткани.

## CURRENT APPROACHES TO TREATMENT OF URTICARIA IN CHILDREN WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Horobets N.I.

Bogomolets Medical University

**Abstract.** A group of urticarias with skin being the main organ of pathological changes in it is quite widespread nowadays. An urticaria with an itching of different intensity is a main symptom in this pathological state. Urticaria induced by physical factors make 15 – 20% of all chronic and exacerbating forms and are the most complicate for diagnostics and treatment. Dermographic urticaria is the most wide spread one in a group of these diseases. Antigene sensitization of an organism is the basis for urticaria development, more often occurs in children with the connective tissue undifferentiated dysplasia on the background of local immunity and phagocytosis secondary immune defficiency and manifest in frequent respiratory infections, infectious focuses of infection and intestinal dysbiosis development.

**Key words:** allergodermatosis, physical urticaria, frequently ill children, connective tissue undifferentiated dysplasia.

## Список літератури в редакції