

няно з групою лапароскопічних холецистектомій — 5,1 та 1,7 % відповідно.

Автори підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: гострий деструктивний холецистит, ускладнений перитонітом, ліфтингова лапароскопічна холецистектомія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Выбор метода санации брюшной полости при лапароскопической холецистэктомии у больных с острым деструктивным холециститом, осложненным гнойным перитонитом / Бондарев Р. В. и др. *Хірургія України*. 2016. № 4 (60).

2. Choice of tactics of surgical treatment of acute cholecystitis and its complications / Zaporozhchenko B. S., Kravets K. V., Kachanov V. N., Hasan Y., Gomonyuk I. V. *Arta Medica*. 2018. № 3 (68). P. 11–13.

3. TG13: обновленные токийские клинические рекомендации по лече-

нию острого холангита и холецистита / Усенко А. Ю. и др. *Клінічна хірургія*. 2015. № 10. С. 5–1.

4. Фирсова А. В. Применение тактики FastTrack Surgery как профилактика послеоперационных осложнений при операциях на брюшной полости. *Український науково-медичний молодіжний журнал*. 2014. № 1 (79). С. 167–168.

5. Сьогодення проблематики гострого холециститу, ускладненого перитонітом / Запорожченко Б. С. та ін. *Медицина і охорона здоров'я в сучасному суспільстві: актуальні питання і сучасні аспекти*. Республіка Польща, Люблін, 2021 р. С. 56–59.

REFERENCES

1. Bondarev RV. et al. The choice of the method of sanitation of the abdominal cavity during laparoscopic cholecystectomy in patients with acute destructive cholecystitis complicated by purulent peritonitis. *Khirurgiya Ukrainy* 2016;4(60). (In Russian)

2. Zaporozhchenko BS, Kravets KV, Kachanov VN, Hasan Y, Gomonyuk IV.

Choice of tactics of surgical treatment of acute cholecystitis and its complications. *Arta Medica* 2018;3(68):11-13.

3. Usenko AYU. et al. TG13: updated Tokyo clinical guidelines for the treatment of acute cholangitis and cholecystitis. *Klinichna Khirurgiya* 2015;10:5-1. (In Russian)

4. Firsova AV. The use of FastTrack Surgery tactics as a prevention of postoperative complications in abdominal operations. *Ukrainskyi nauko-ovo-medychnyy molodizhnyy zhurnal* 2014;1(79):167-168. (In Russian)

5. Zaporozhchenko BS. et al. Present problems of acute cholecystitis complicated by peritonitis *Medicine and health care in modern society: current issues and current aspects*. Republic of Poland, Lublin, 2021, pp. 56-59. (In Ukrainian)

Надійшла до редакції
22.12.2021 р.

Прийнята до друку 05.01.2022 р.

Електронна адреса
для листування
xir316@gmail.com

УДК 616.514-036.12:577.152.1]-02-092

DOI 10.54229/2226-2008-2021-6-3

М. М. Лебедюк, Н. Б. Прокоф'єва, Л. М. Тимофєєва

ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ДІАМІНОКСИДАЗИ ПРИ ХРОНІЧНІЙ КРОПИВ'ЯНЦІ

Одеський національний медичний університет МОЗ України, Одеса, Україна

УДК 616.514-036.12:577.152.1]-02-092

DOI 10.54229/2226-2008-2021-6-3

М. М. Лебедюк, Н. Б. Прокоф'єва, Л. М. Тимофєєва

ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ДІАМІНОКСИДАЗИ ПРИ ХРОНІЧНІЙ КРОПИВ'ЯНЦІ

Одеський національний медичний університет МОЗ України, Одеса, Україна

У статті розглядається взаємозв'язок між синдромом порушення толерантності до гістаміну (СПТГ) і хронічною кропив'янкою (ХК).

Нами було проведено комплексне обстеження 38 пацієнтів із ХК, у яких визначено рівень діаміноксидази — основного ферменту, що бере участь у деградації гістаміну. Установлено, що частота СПТГ у хворих на ХК становила 89,5 %. У значної кількості хворих (63,2 %) захворювання перебігало на тлі сенсibiliзації. Установлено, що СПТГ відіграє певну роль у розвитку ХК, виступаючи фактором, що обтяжує перебіг захворювання. Значення показників діаміноксидази доцільно враховувати при призначенні комплексної терапії хворим на ХК. Подальшого вивчення потребує діагностична оцінка визначення діаміноксидази у пацієнтів із ХК, особливо при виявленні негативних маркерів розвитку алергічних реакцій.

Ключові слова: хронічна кропив'янка, синдромом порушення толерантності до гістаміну, діаміноксидаза.

© М. М. Лебедюк, Н. Б. Прокоф'єва, Л. М. Тимофєєва, 2021



The article deals with the relationship between the histamine intolerance syndrome (HIS) and chronic urticaria (CU).

We conducted a comprehensive examination of 38 patients with chronic urticaria and determined their level of diaminoxidase (DAO), the main enzyme involved in the degradation of histamine. It was found that the frequency of HIS in patients with CU was 89.5%. A significant number of patients (63.2%) had the background of sensitization. It was established that HIS plays a certain role in the development of CU, acting as a factor aggravating the course of the disease. The value of the DAO level should be taken into account during prescribing the complex therapy for patients with CU. The diagnostic evaluation of the determination of DAO in patients with CU requires further study, especially when the negative markers for the development of allergic reactions are identified.

Key words: chronic urticaria, histamine intolerance syndrome, diaminoxidase.

Вступ

Кропив'янка — це поширена хвороба, що характеризується наявністю пухирів або ангіонабряку чи поєднанням цих симптомів. Кропив'янка, тривалість якої більш ніж 6 тиж., вважається хронічною [8]. Етіологія хронічної кропив'янки (ХК) у більшості пацієнтів залишається невідомою. Харчові добавки, ліки, фізичні чинники, інфекційні та паразитарні агенти, аутоімунні захворювання, гормональні розлади, хвороби обміну речовин і злоякісні захворювання можуть бути однією з можливих причин ХК [3]. Можливі причини в деяких випадках включають їжу, але роль алергії на харчові антигени у пацієнтів із ХК залишається суперечливою [4].

На думку деяких дослідників, алергічні реакції I типу, що відповідають за розвиток ХК, трапляються рідко [7]. Найбільш імовірно вони спостерігаються у хворих на ХК, які страждають від інтермітуючої появи пухирів, що тривають упродовж кількох годин незабаром після прийому їжі [10]. Утім, близько 30 % пацієнтів із ХК приписують свої симптоми харчовій непереносимості, оскільки їжа, особливо та, що містить багато спецій, приправ або природних гістаміноподібних речовин, погіршує їхні симп-

томи [4, 7]. Хоча можлива патогенетична роль псевдоалергічних реакцій на їжу неодноразово обговорювалася, вона не досліджувалася для всіх видів кропив'янки [10]. Серед лікарів також не існує однозначної думки щодо призначення в комплексному лікуванні пацієнтів із ХК дієти з виключенням псевдоалергенів. Так, деякі дослідники не використовують у своїй практиці такої дієти [8], а за даними інших авторів, у підгрупі хворих на ХК дієта з низьким вмістом псевдоалергенів виявилася корисною у багатьох випадках [9, 10].

Таким чином, ХК розглядається як комплексне та багатofакторне захворювання, при якому у багатьох випадках залишається важко встановити його етіологію.

Причиною уртикарної реакції та свербіж у при ХК є вивільнення біогенних амінів у осередках. Ключовим медіатором є гістамін. Також вивільняються цитокіни, в тому числі TNF- α , IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-13 та колоніестимулювальний фактор гранулоцитів макрофагів (GM-CSF) [2]. Провідна роль гістаміну у розвитку симптомів кропив'янки зумовлює застосування антигістамінних препаратів як терапії першої лінії для всіх хворих на ХК. Слід зазначити, що, на жаль, не завжди ці препарати є ефективними,

тому триває вивчення механізмів розвитку ХК, що може бути корисними при подальшому призначенні терапії.

Останнім часом увагу лікарів привертає синдром порушення толерантності до гістаміну (СПТГ), який виникає внаслідок дисбалансу між споживанням гістаміну та здатністю організму його утилізувати. Серед досить різноманітних симптомів СПТГ (головний біль, метеоризм, діарея або запори, дифузний біль у животі, ринорея, закладеність носа, кашель, задишка, бронхоспазм, напади бронхіальної астми тощо), які супроводжують розвиток цього патологічного стану, значне місце посідають шкірні прояви у вигляді кропив'янки та свербіж [1]. Саме непереносимість гістаміну, яка може бути спричинена його надлишковою кількістю, що надходить із їжею, або порушенням його метаболізму при дефіциті діаміноксидази, може бути однією з причин рецидивної кропив'янки [5].

Діаміноксидаза є основним ферментом, що бере участь у деградації гістаміну, діючи переважно в слизовій оболонці кишечника. Алкоголь та деякі ліки (іміпемем, добутамін, верапаміл, клавуланова кислота, ізоніазид, цефуроксим, метопролол, ацетилцистеїн, циклопосерин, хлорохін, петамідин тощо) можуть знизити актив-



ність цього ферменту та визначати підвищену чутливість до продуктів, що містять гістамін: деякі види риби (тунець, сардини, анчоуси), сири, саямі, ковбаси, певні фрукти (цитрусові, полуниця, ананас) та овочі (помідори, баклажани), вино, пиво тощо [1]. Кілька експериментальних досліджень продемонстрували дефіцит діаміноксидази в ентероцитах пацієнтів з рецидивами ХК [5].

Отже, однією з причин розвитку хронічної кропив'янки може бути синдром порушення толерантності до гістаміну. Раніше не проводилися дослідження з вивчення частоти цього синдрому у пацієнтів із ХК. Своєчасна діагностика даного патологічного стану та комплексне лікування, що включає поряд з медикаментозною терапією дієту з низьким вмістом гістаміну, може допомогти пацієнтам уникнути рецидивів захворювання.

Метою нашого дослідження було визначення рівня діаміноксидази у хворих на хронічну кропив'янку.

Матеріали та методи дослідження

Нами було проведено комплексне обстеження 38 хворих на ХК. Вік обстежених осіб коливався від 19 до 75 років. Серед пацієнтів було 24 жінки і 14 чоловіків. Тривалість захворювання коливалася від 6 міс. до 21 року. У 18 хворих спостерігався тяжкий перебіг захворювання, у 20 — середньої тяжкості.

Діагноз ХК визначався на підставі скарг, даних алергологічного анамнезу, результатів лабораторного обстеження (визначення рівнів загального та специфічного IgE, клінічний та біохімічний аналіз крові, циркулюючі імунні комплекси, антитіла до тиреоїдної пероксида-

зи) та даних клінічного обстеження.

Синдром порушення толерантності до гістаміну встановлювався на підставі наявності у пацієнтів характерних скарг, даних клінічного обстеження та лабораторного визначення рівня діаміноксидази.

Крім того, було проведено ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та щитоподібної залози, консультації суміжних спеціалістів (терапевта, гастроентеролога, ендокринолога, інфекціоніста та ін.).

Результати дослідження та їх обговорення

Основні скарги пацієнтів включали висип на шкірі тулуба та кінцівок, свербіж шкіри, слабкість, загальне нездужання, 18 (47,4 %) хворих відмічали наявність ангіоневротичного набряку шкіри обличчя з ускладненням дихання, осиплістю голосу. Крім того, відмічалися артралгії (n=6; 15,8 %), серцебиття (n=8; 21,1 %), нудота (n=6; 15,8 %), головний біль (n=10; 26,3 %), підвищення температури до 38 °C (n=6; 15,8 %).

При зборі анамнезу встановлено, що 16 (42,1 %) хворих пов'язували розвиток захворювання з вживанням ліків (вітаміни, нестероїдні протизапальні препарати, вакцина проти жовтої лихоманки тощо), 14 (36,8 %) — харчових продуктів (горіхи, шоколад, кава, цитрусові, консерви, креветки, червоне вино, гострі та копчені продукти, спеції тощо), 6 (15,8 %) — із застосуванням побутової хімії та косметики. При цьому 16 (42,1 %) хворих не змогли пов'язати розвиток даного загострення кропив'янки з чимось конкретним. Обтяжений сімейний анамнез з алергічних захворювань виявлено у

8 (21,1 %) хворих. 3-поміж спровокованої патології у 22 (57,9 %) хворих домінували захворювання шлунково-кишкового тракту (хронічний холецистит, хронічний панкреатит, жовчнокам'яна хвороба).

Алергологічне обстеження виявило, що рівень загального IgE був підвищеним у 24 (63,2 %) хворих, що дає підставу констатувати наявність сенсibilізаційного фону у даної категорії пацієнтів. Лише у 6 (15,8 %) хворих виявилися специфічні IgE на креветку та картоплю, причому рівень загального IgE у чотирьох із них був у межах норми. Підвищений рівень еозинофілів спостерігався лише у 2 (5,3 %) пацієнтів.

Показник діаміноксидази був у межах норми (>10 МО/мл) лише у 4 хворих. Причому у цих хворих рівень загального IgE був нормальним, а специфічних IgE до харчових продуктів не виявлено. Крім того, в одного з цих пацієнтів захворювання мало аутоімунний характер (спостерігався підвищений рівень циркулюючих імунних комплексів, виявлені антитіла до тиреоїдної пероксидази, а саме захворювання мало тяжкий перебіг з розвитком ангіоневротичного набряку).

У переважної більшості хворих (n=34; 89,5 %) активність ферменту була менше 3 МО/мл, що свідчить про значну недостатність діаміноксидази та про високу ймовірність непереносимості гістаміну. У 16 з цих хворих захворювання мало тяжкий перебіг, у 18 — середнього ступеня тяжкості.

Наше дослідження показало, що частота синдрому порушення толерантності до гістаміну сягала 89,5 %. У значної кількості хворих (63,2 %) захворювання перебігало на тлі сенсibilізації. Враховуючи складні патофізіологічні меха-



нізми розвитку ХК, можна зробити висновок про те, що синдром порушення толерантності до гістаміну відіграє певну роль у розвитку захворювання, виступаючи фактором, що обтяжує його перебіг. Так, багата на гістамін їжа, низка ліків, на які, як правило, вказують хворі як на провокуючі фактори, здатні пригнічувати діаміноксидазу, тим самим сприяючи накопиченню гістаміну, що, у свою чергу, погіршує перебіг захворювання.

Проведені нами дослідження показали, що дієта з низьким вмістом гістаміну може поліпшити перебіг хронічної кропив'янки [9]. Крім того, відомо, що антигістамінні препарати не завжди є ефективними при ХК. Механізм їхньої дії, перш за все, зумовлений блокуванням переважно периферичних H_1 -гістамінових рецепторів на поверхні клітин, що, у свою чергу, заважає вивільненню біологічно активних речовин з тучних клітин. Проте не всі з цих препаратів здатні також активувати й діаміноксидазу. Таким чином, даний факт слід враховувати при призначенні лікування пацієнтам із ХК, у яких було виявлено знижений рівень цього ферменту, та надавати перевагу відповідним препаратам.

Висновки

1. При визначенні вмісту діаміноксидази у хворих на хронічну кропив'янку було встановлено, що нормальний рівень ферменту спостерігався лише у 4 (10,5 %) пацієнтів, у 34 (89,5 %) відмічалось зниження його рівня.

2. Синдром порушення толерантності до гістаміну відіграє певну роль у розвитку ХК, виступаючи фактором, що обтяжує перебіг захворювання.

3. Значення показників ферменту діаміноксидази доцільно враховувати при призначенні комплексної терапії хворим на хронічну кропив'янку.

4. Подальшого вивчення потребує діагностична оцінка значення рівня діаміноксидази у хворих на хронічну кропив'янку, особливо при виявленні негативних маркерів розвитку алергічних реакцій.

Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: хронічна кропив'янка, синдром порушення толерантності до гістаміну, діаміноксидаза.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зубченко С. А., Чопяк В. В., Юрьев С. Д. Синдром нарушения толерантности к гистамину: этиология, патогенез, клиника, современные подходы к диагностике и лечению. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2016. № 7 (89). С. 40–45.
2. Левончук Е. А. Крапивница: патогенез, клиника, терапия. *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*. 2016. № 2. С. 42–51.
3. Музыченко А. П. Крапивница: учеб. метод. пособие. Минск: БГМУ, 2014. 16 с.
4. Food Allergy in Korean Patients with Chronic Urticaria / B. Y. Chung, Y. S. Cho, H. O. Kim, C. W. Park. *Ann. Dermatol.* 2016. Vol. 28, № 5. P. 562–568.
5. Chronic urticaria in adults: state-of-the-art in the new millennium / P. R. Criado, R. F. Jardim Criado, C. W. Maruta, V. M. Silva dos Reis. *An. Bras. Dermatol.* 2015. Vol. 90 (1). P. 74–89.
6. Food-additive-induced urticaria: a survey of 838 patients with recurrent chronic idiopathic urticaria / G. Di Lorenzo, M. L. Pacor, P. Mansueto et al. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2005. Vol. 138. P. 235–242.
7. Kang M.-G., Song W.-J., Park H.-K. Basophil Activation Test with Food Additives in Chronic Urticaria Patients. *Clin Nutr Res.* 2014. Vol. 3, № 1. P. 9–16.
8. Kaplan A. P. Chronic Spontaneous Urticaria: Pathogenesis and Treatment Considerations. *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2017. Vol. 9, № 6. P. 477–482.
9. A histamine-free diet is helpful for treatment of adult patients with

chronic spontaneous urticaria / J. H. Son, B. Y. Chung, H. O. Kim, Ch. W. Park. *Ann. Dermatol.* 2018. Vol. 30, № 2. P. 164–172.

10. Zuberbier T. The Role of Allergens and Pseudoallergens in Urticaria. *JID Symposium proceedings*. 2001. Vol. 6, № 2. P. 132–134.

REFERENCES

1. Zubchenko SA, Chopyak VV, Yuriev SD. Syndrome of impaired histamine tolerance: etiology, pathogenesis, clinical picture, modern approaches to diagnosis and treatment. *Klinichna imunologiya. Alergologiya. Infekctologiya* 2016;7(89):40-45. (In Russian)
2. Levonchuk EA. Urticaria: pathogenesis, clinic, therapy. *Mezhdunarodnie obzory: klinicheskaya praktika i zdorovie* 2016;2:42-51. (In Russian)
3. Muzychenko AP. *Krapivnitza; uchebno-metod. posobie* [Urticaria: educational and methodical manual] Minsk, BGMU, 2014,16. (In Russian)
4. Chung BY, Cho YS, Kim HO, Park CW. Food Allergy in Korean Patients with Chronic Urticaria. *Ann. Dermatol.* 2016;28(5):562-568.
5. Criado PR, Jardim Criado RF, Maruta CW, Silva dos Reis VM. Chronic urticaria in adults: state-of-the-art in the new millennium. *An. Bras. Dermatol.* 2015;90(1):74-89.
6. Di Lorenzo G, Pacor ML, Mansueto P, Martinelli N, Esposito-Pellitteri M, Lo Bianco C. et al. Food-additive-induced urticaria: a survey of 838 patients with recurrent chronic idiopathic urticarial. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2005;138:235-242.
7. Kang M-G, Song W-J, Park H-K. Basophil Activation Test with Food Additives in Chronic Urticaria Patients. *Clin Nutr Res.* 2014;3(1):9-16.
8. Kaplan AP. Chronic Spontaneous Urticaria: Pathogenesis and Treatment Considerations. *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2017;9(6):477-482.
9. Son JH, Chung BY, Kim HO, Park ChW. A histamine-free diet is helpful for treatment of adult patients with chronic spontaneous urticarial. *Ann. Dermatol.* 2018;30(2):164-172.
10. Zuberbier T. The Role of Allergens and Pseudoallergens in Urticaria. *JID Symposium proceedings* 2001;6(2):132-134.

Надійшла до редакції
03.12.2021 р.

Прийнята до друку 17.12.2021 р.

Електронна адреса
для листування
timofeevaln1972@ukr.net

