

Погляд на проблему

УДК 616.37-002.2-036-08-06:57.083.32

DOI

АЛЕРГІЧНІ ПРОЯВИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ (погляд на проблему)

© Д. О. Гонцарюк¹, К. В. Ферфецька¹, Ф. В. Кузик², Л. О. Піц²

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»¹, Чернівці

Чернівецький медичний коледж Буковинського державного медичного університету², Чернівці

РЕЗЮМЕ. Алергію раніше вважали станом, що супроводжує хронічний панкреатит, але не має загальних механізмів розвитку. Згодом було з'ясовано, що такий механізм полягає у порушенні цитокінової ланки імунного захисту та мікроциркуляції. Було показано, що довготривале порушення кровообігу може зменшувати секрецію ферментів підшлункової залози, а порушення процесів травлення, у свою чергу, підтримує поступлення алергенів у організм, тим самим вказуючи на існування певного зв'язку між алергічними процесами та патогенезом хронічного панкреатиту.

Проникнення алергенів може відбуватися інгаляційним, парентеральним шляхами або через шлунково-кишковий тракт. Одним із суттєвих факторів є реактивні дискінетичні та ферментативні порушення функції печінки та жовчовивідних шляхів.

Підкреслюється, що алергічний синдром при ХП реєструється у 30 % випадків проявами харчової, медикаментозної алергії (кропив'янку, екземою, алергічними синуситами). Найчастіше ХП проявляється «еозинофільним» панкреатитом зі збільшенням еозинофілів до 30–40 %.

Є симптоми, на які повинен звертати увагу лікар і пояснювати їх значення для пацієнтів. Увагу слід акцентувати на тому, що будь-які червоні плями на шкірі, свербіж після споживання певного продукту, є алергічною реакцією. Зниження артеріального тиску і тахікардію при цьому слід розцінювати як прояви алергічної реакції. Свербіж у носоротоглотці та сухий кашель, бронхоспазм є прогностично негативними ознаками алергічної реакції.

Пацієнтам із ХП (особливо із зовнішньосекреторною недостатністю) слід проводити діагностику стану клітинного та гуморального імунітету, визначення продуктів, які можуть викликати харчову алергію, та обов'язково – консультації з дерматологами й алергологами з метою вирішення питання тактики та стратегії терапії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічний панкреатит; алергія; кропив'янка; екзема; харчова непереносимість; бронхоспазм.

Вступ. При хронічному панкреатиті можуть виникати алергічні реакції, зважаючи на те, що розвиток хронічного панкреатиту, який обов'язково включає патологічну реакцію імунної системи, може сприяти розвитку алергічного синдрому, що в ряді випадків може передувати розвиткові ревматоїдного артриту, системного червоного вовчака та аутоімунного панкреатиту. Тому виникає необхідність диференціювати механізми розвитку алергічного синдрому при хронічному панкреатиті (ХП).

Основна частина. Проникнення алергенів може відбуватися інгаляційним, парентеральним шляхами або через шлунково-кишковий тракт. Одним із суттєвих факторів є реактивні дискінетичні та ферментативні порушення функції печінки і жовчовивідних шляхів. Зміни у функції та структурі підшлункової залози при цьому пояснюються результатом загальної реакції організму на різного роду екзоалергени [1]. При відповідному лікуванні алергії зміни у підшлунковій залозі та печінці будуть зворотними [2].

При ХП роль алергенів можуть виконувати не повністю розщеплені білкові продукти, що ще не

втратили специфічності (які індукують вироблення антитіл до певного харчового продукту), та токсини, які утворюються із зіпсованих або не повністю перетравлених продуктів; ендогенні токсичні речовини, що утворюються при дисбактеріозі або порушенні функції нирок; а також алергія на бактеріальний ендотоксин або на паразитів (найчастіше на гельмінтів) [3, 4].

Алергічний синдром при ХП реєструють у 30 % випадків, для нього характерні прояви харчової, медикаментозної алергії (кропив'янка, екзема, алергічні синусити). Найчастіше ХП проявляється «еозинофільним» панкреатитом зі збільшенням еозинофілів до 30–40 %.

Існують симптоми, на які лікарю необхідно звертати увагу і пояснювати їх значення пацієнтам. По-перше, будь-які червоні плями на шкірі, свербіж після споживання певного продукту, медикаменту тощо, є алергічною реакцією. По-друге, зниження артеріального тиску і тахікардія також повинні сприйматися як алергічна реакція. По-третє, свербіж у носоротоглотці та сухий кашель, бронхоспазм є прогностично негативними ознаками алергічної реакції. Отже, симптоматика

алергій різноманітна: свербіж у горлі, абдомінальний біль, діарея, бронхоспазм, кропив'янка тощо [5].

Причиною кропив'янки може бути гастрит, асоційований із *Helicobacter pylori*, а також кандидоз та вірусний гепатит С, які перебігають коморбідно з ХП. Під впливом перерахованих факторів у тканинах організму накопичуються біологічно активні речовини, які розширюють капіляри, збільшують проникність судин, у результаті чого виникає набряк сосочкового шару дерми, що зумовлює появу пухирів, характерних для кропив'янки.

Початок захворювання може характеризуватися раптовою появою на шкірі, рідше – на слизових оболонках, множинних ексудативних безпорожнинних пухирів рожево-лілового відтінку. Вони незначно підвищуються над рівнем шкіри, мають різні величину (від 0,5 до 15 см) та контури, інколи зі зблідненням верхівки. При гострій кропив'янці ймовірно злиття пухирів. Їх поява на шкірі супроводжується сильним свербіжем та відчуттям припикання шкіри. При поширених формах можуть бути артралгії та гарячка. Особливістю перебігу кропив'янки є як швидка поява пухирів, так і швидке їх зникнення (впродовж 24 годин), на що необхідно звертати увагу при ХП і обов'язково консультуватися з алергологом.

У випадку хронічної кропив'янки клінічна картина різноманітна, спостерігають рецидиви захворювання, що можуть супроводжуватися головним болем, загальною слабкістю, підвищенням температури тіла. При ураженні слизових оболонок травної системи можуть розвинути нудота, блювання та діарея. Болісне свербіння може супроводжуватися невротами та безсонням. Згідно з даними клінічних досліджень, у 50 % випадків хронічна кропив'янка характеризується розвитком набряку Квінке. При локалізації кропив'янки в ділянці гортані можливий розвиток асфіксії, що загрожує життю. У випадку сонячної кропив'янки висипання з'являються на відкритих ділянках шкіри. Для цього варіанта захворювання характерна сезонність (виникнення висипки навесні та влітку) або контакт із сонячними променями. Не слід забувати про ймовірність порушень дихання та серцевої діяльності, аж до розвитку шоку та колапсу [6].

Гострим або хронічним незаразним запальним захворюванням шкіри при ХП є екзема, яка характеризується різними висипними елементами, свербінням, печінням шкіри та рецидивами. На сучасному етапі алергічні процеси (до яких належить і екзема при ХП) трактують як патологічну імунну реакцію, що супроводжується ушкодженням та запаленням тканин організму. Тому в патогенезі екзематозного процесу надають значення

різним імунним зсувам. Установлено, що в пацієнтів із екземою виражена дисгаммаглобулінемія (надлишок IgG, IgE та дефіцит IgM), зменшена кількість функціонально активних Т-лімфоцитів, збільшена кількість В-лімфоцитів, змінене співвідношення хелперних і супресорних субпопуляцій. Формуються патологічні циркулюючі комплекси з утворенням серії аутоантигенів і аутокомплексу нейроімунно-вегетодистонічних, інфекційно-алергічних і метаболічних механізмів. Формування екземи на основі генетичних механізмів ґрунтується на присутності в хромосомах гена імунної відповіді. При цьому має місце полігенна мультифакторіальна спадковість з вираженою експресивністю та пенетрантністю генів [7].

З клінічного погляду в її перебігу розрізняють 4 стадії: еритематозну, папуловезикулярну, стадію мокнуття та кіркову стадію. Еритема, серопапули та везикули завдяки хвилеподібному розвитку процесу з'являються одночасно, утворюючи еволюційний поліморфізм. Перехід гострої фази у хронічну відбувається поступово і виражається у наростаючій інфільтрації, ущільненні шкіри, посиленні шкірного малюнка, що має назву «ліхеніфікації». На поверхні шкіри поряд із кірками з'являються лущення, свіжі серопапули, везикули, серозні кірочки. Чергування гострих запальних та інфільтративних змін шкіри характерне для справжньої екземи, яка супроводжується свербінням. Воно посилюється при загостренні ХП або має постійний перебіг при раку підшлункової залози (як паранеопластична реакція). Вогнища екземи не мають чітких меж. Процес, як правило, починається з обличчя, кистей рук і може поширюватися по тілу.

Слід підкреслити, що алергічні реакції на харчові продукти є небезпечними. Близько 160 продуктів можуть викликати алергію, оскільки вони є протеїнами, які не руйнуються під впливом температури, шлункового соку або ферментів, які беруть участь у травленні. Вони достатньо стійкі щоб перебороти кишкові бар'єри, потрапити у кров і досягти відповідних органів імунної системи, формуючи алергічну реакцію. При впливі харчових алергенів підшлункова залоза може виступати як шоківий орган. У дорослих харчову алергію викликають фрукти, молюски, молочні продукти, деякі овочі, арахіс [8]. У плані гендерних особливостей підкреслюється, що чоловіки при ХП мають алергію на харчові продукти частіше, ніж жінки.

Складний процес перетравлювання впливає на симптоматику, час і локалізацію процесу. Якщо людина має реакцію на певний продукт, то свербіж у роті може виникати зразу, як вона починає їсти. При перетравлюванні у шлунку з'являються такі симптоми як блювання, діарея, абдоміналь-

Огляди літератури, оригінальні дослідження, **погляд на проблему**, випадок з практики, короткі повідомлення ний біль. При циркуляції алергенів у крові може знизитися артеріальний тиск. Якщо виникає шкірна форма, то вона характеризується висипкою, екземою, а якщо алерген потрапляє у систему органів дихання, то виникає бронхоспазм. Увесь процес може розвинути впродовж декількох хвилин, до години. При розвитку процесу за сповільненим типом симптоми можуть виникнути через один або декілька днів, що утруднює вирішення питання про конкретний харчовий продукт.

До алергічного синдрому при ХП варто віднести харчову непереносимість, яка, крім алергічної реакції, провокує хронічну втому, запори, набряки, порушення сну, депресію [7]. Необхідно враховувати й значення перехресної харчової непереносимості. Так, при непереносимості молока може виникнути реакція на сметану, сир, вершкове масло, ковбаси. Алергія на кефір може дати пе-

рехресну реакцію на дріжджове тісто, квас, шипучі напої. При несприйманні курячого м'яса краще виключити з раціону м'ясо і бульйони з м'яса качок. Помічено, що алергічну реакцію найчастіше викликає не саме м'ясо, а гормони та антибіотики в ньому. При алергії на полуницю можлива реакція на малину, порічку. Слід пам'ятати, що яблука дають перехресну реакцію з грушею, а морква – з петрушкою [9].

Висновки. Пацієнтам із ХП (особливо з ферментною недостатністю) рекомендується пройти діагностику стану клітинного та гуморального імунітету, визначення продуктів, які можуть викликати харчову алергію, та обов'язково провести консультації з дерматологами й алергологами з метою вирішення питання щодо подальшої тактики та стратегії лікування. Якщо це зробити неможливо, то необхідно виключити з раціону високоалергічні продукти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Губергриц Н. Б. Метаболическая панкреатология / Н. Б. Губергриц, А. Н. Казюлин. – Донецк : ООО «Лебедь», 2011. – 460 с.

2. Дифференциальная диагностика в гастроэнтерологии (от симптома и синдрома к диагнозу и лечению): практическое руководство / Н. Б. Губергриц и [др.]. – 624 с.

3. Христинич Т. М. Етіологічні фактори, що формують хронічний панкреатит / Т. М. Христинич, Д. О. Гонцарюк // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2018. – № 3. – С. 20–27.

4. Казюлин А. Н. Современные представления об этиологии хронического панкреатита / А. Н. Казюлин // Вестник клуба панкреатологов. – 2016. – № 3 (32). – С. 40.

5. Busse W. Eosinophils and basophils in allergic airway inflammation / W. Busse, J. B. Sedgwick, N. N. Jarjour //

J. Allergy Clin. Immunol. – 1994. – Vol. 94. – P. 1250–1254.

6. Некрасова Л. О. Кожные проявления внутренних болезней / Л. О. Некрасова // Нувель эстетик. – 2005. – № 1. – С. 90–100.

7. Inamura H. Acute pancreatitis possibly caused by allergy to bananas / H. Inamura, Y. Kashiwase, J. Morioka // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. – 2005. – Vol. 15, No. 3. – P. 222–224.

8. Pellegrino K. Severe reaction in a child with asymptomatic codfish allergy: Food challenge reactivating recurrent pancreatitis / K. Pellegrino // Ital. J. Pediatr. – 2012. – Vol. 38. – P. 16.

9. Субботина О. А. Могут ли перекрестные аллергические реакции на пищевые антигены быть причиной рецидивирующего панкреатита у детей с пищевой аллергией / О. А. Субботина, Н. А. Геппе // Вопросы питания. – 2014. – Т. 83, № 1. – С. 55–60.

REFERENCES

1. Gubergrits, N.B., & Kazyulyan, A.N. (2011). *Metabolicheskaya pankreatologiya [Metabolic pancreatology]*. Donetsk: ООО "Lebed" [in Russian].

2. Gubergrits, N.B. *Dyfferentsyalnaya diagnostika v gastroenterologii (ot symptoma i sindroma k diagnozu i lecheniyu): prakticheskoye rukovodstvo [Differential diagnosis in gastroenterology (from a symptom and syndrome to diagnosis and treatment)]*. [in Russian].

3. Khrystych, T.M., & Hontsariuk, D.O. (2018). Etiologichni faktory, shcho formuiut khronichniy pankreatyt [Etiological factors forming chronic pancreatitis]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 3, 20-27 [in Ukrainian].

4. Kazyulin, A.N. Sovremennyye predstavleniya ob etiologii khronicheskogo pankreatita [Modern perception about etiology of chronic pancreatitis]. *Vestnyk kluba pankreatologov – Bulletin of Pancreatologists' Club*, 3 (32), 40 [in Russian].

5. Busse W., Sedgwick J.B, Jarjour N.N. Eosinophils and basophils in allergic airway inflammation. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 94, 1250-1254.

6. Nekrasova, L.O. (2005). Kozhnyye proyavleniya vnutrennykh bolezney [Skin manifestations of internal diseases]. *Nuvel estetik*, 1, 90-100.

7. Inamura, H., Kashiwase, Y., & Morioka, J. (2005). Acute pancreatitis possibly caused by allergy to bananas. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.*, 15 (3), 222-224.

Огляди літератури, оригінальні дослідження, **погляд на проблему**, випадок з практики, короткі повідомлення

8. Pellegrino, K. (2012). Severe reaction in a child with asymptomatic codfish allergy: Food challenge reactivating recurrent pancreatitis. *Ital. J. Pediatr.*, 38, 16.

9. Subbotina, O.A., & Geppe, N.A. (2014). Mohut ly per-krestnye allergicheskiye reaktsii na pyshchevye antygeny

byt prichynoy retsydiviruyushchego pankreatita u detey s pishchevoy allergiyey? [Can cross-allergic reactions to food antigens cause recurrent pancreatitis in children with food allergies?]. *Voprosy pitaniya – Issues of Nutrition*, 83 (1), 55-60 [in Russian].

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ (взгляд на проблему)

©Д. А. Гонцарюк¹, К. В. Ферфецкая¹, Ф. В. Кузык², Л. О. Пиц²

*ВДНЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет»¹, Черновцы
Черновицкий медицинский колледж Буковинского государственного медицинского университета²,
Черновцы*

РЕЗЮМЕ. Аллергия ранее рассматривалась как состояние, сопровождающее хронический панкреатит, но не имеющее общих механизмов развития. В последующем выяснилось, что такой механизм заключается в нарушении цитокинового звена иммунной защиты и микроциркуляции. Показано, что длительное нарушение кровообращения может уменьшать секрецию ферментов поджелудочной железы, а нарушение процессов переваривания, в свою очередь, поддерживает поступление аллергенов в организм, тем самым указывая на определенную связь между аллергическими процессами и патогенезом хронического панкреатита.

Проникновение аллергенов может осуществляться ингаляционным путем, парентерально или через желудочно-кишечный тракт. Одним из существенных факторов являются реактивные дискинетические и ферментативные нарушения функции печени и желчевыводящих путей.

Аллергический синдром при ХП регистрируется в 30 % случаев проявлениями пищевой, лекарственной аллергии (крапивницей, экземой, аллергическими синуситами). Чаще всего ХП проявляется «эозинофильным» панкреатитом с увеличением эозинофилов до 30–40 %.

Выделяются симптомы, на которые врачу необходимо обращать внимание и объяснять их значение пациентам. Акцентируется внимание на том, что любые красные пятна на коже, зуд после употребления определенного продукта являются аллергической реакцией. Снижение артериального давления и тахикардия также должны восприниматься как аллергическая реакция. Зуд в носороглотке и сухой кашель, бронхоспазм являются отрицательными в прогностическом плане признаками аллергической реакции.

Внимание обращается на то, что пациентам с хроническим панкреатитом (особенно с внешнесекреторной недостаточностью) следует проводить диагностику состояния клеточного и гуморального иммунитета, определение продуктов, которые могут вызвать пищевую аллергию, и обязательно провести консультации с дерматологами и аллергологами с целью решения вопроса тактики и стратегии терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хронический панкреатит; аллергия; крапивница; экзема; пищевая непереносимость; бронхоспазм.

ALLERGIC MANIFESTATIONS IN CHRONIC PANCREATITIS (review of the problem)

©D. O. Gontsaryuk¹, K. V. Ferfetska¹, F. V. Kuzik², L. O. Pits²

*Bukovinian State Medical University¹, Chernivtsi
Chernivtsi Medical College, Bukovinian State Medical University², Chernivtsi*

SUMMARY. Allergy was previously considered as condition that accompanies chronic pancreatitis, but does not have general mechanisms of development. But then it was found that such a mechanism is to break the cytokine link of immune defense and microcirculation. It was shown that prolonged circulatory disturbances can reduce the secretion of enzymes in software, and the disturbance of digestive processes, in turn, supports the ingestion of allergens in the body. That is, there is a certain correlation between allergic processes and pathogenesis of chronic pancreatitis.

The penetration of allergens can be via the inhalation route, parenterally or through the gastrointestinal tract. One of the essential factors is reactive dyskinetic and enzymatic disorders of the liver and biliary tract.

Allergic syndrome in chronic pancreatitis is registered in 30 % of cases of manifestations of food, medical allergy (hives, eczema, allergic sinusitis). More often, CP is manifested by "eosinophilic" pancreatitis with an increase in eosinophils to 30–40 %.

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

Allocate symptoms that require attention of the physician and prove their value to patients. First, any red spots on the skin, itching after consuming a particular product, is an allergic reaction. Second, lowering blood pressure and tachycardia in this case should be perceived as an allergic reaction. Thirdly, itching in the rhino-oropharyngeal cavity and dry cough, bronchospasm is a negative sign of an allergic reaction in the prognostic plan.

Therefore, patients with chronic hepatitis C (especially with enzyme deficiency) are advised to undergo diagnosis of cellular and humoral immunity, diagnostics of foods that may cause food allergy, and must consult with dermatologists and allergists. If this is not possible, then it is necessary to exclude from the diet highly allergic products.

KEY WORDS: chronic pancreatitis; allergy; urticaria; eczema; food intolerance; bronchospasm.

Отримано 17.04.2019