

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ КРОПИВ'ЯНКИ НА ТЛІ ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗУ

©А. М. Петрук

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕЗЮМЕ. Алергічні захворювання належать до одних з найпоширеніших патологій, вони вражають 15–35 % населення різних країн. За даними вітчизняних авторів, частота виникнення кропив'янок – від 3 до 15 %. 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.

Мета – проаналізувати літературні дані та сформулювати висновки щодо клініко-патогенетичних особливостей кропив'янки на тлі Лайм-бореліозу.

Матеріал і методи. У дослідженні застосовано інформаційний, бібліосистематичний та аналітичний методи в міжнародних медичних інформаційних електронних базах даних.

Результати. Для всіх видів кропив'янок характерний загальний патогенетичний механізм – підвищення проникності судин мікроциркуляторного русла та гострий розвиток набряку в ділянці, що оточує ці судини. Найпоширенішим проявом хвороби Лайма є кільцеподібна еритема, однак у пацієнтів відзначаються також нетипові ураження шкіри, які включають уртикарні висипання. В літературі описані випадки перебігу Лайм-бореліозу без класичної кільцеподібної еритеми, з кількома епізодами кропив'янки в анамнезі. Дещо запізніле встановлення діагнозу в таких випадках збільшує шанси переходу в хронічну хворобу Лайма із відповідними труднощами в процесі лікування.

Висновки. Кропив'янка є складною проблемою, вирішення якої потребує міждисциплінарного підходу. Необхідне подальше вивчення особливостей патогенезу на тлі інфекційних захворювань, зокрема хвороби Лайма, що буде сприяти розширенню розуміння чинників, які формують перебіг кропив'янки, та, відповідно, розробці напрямків ефективного терапевтичного втручання.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: алергічні захворювання; Лайм-бореліоз; кропив'янка.

Вступ. Алергічні захворювання (АЗ) належать до найпоширеніших патологій, вони вражають 15–35 % населення різних країн [1]. Наприклад, у Німеччині від хронічної кропив'янки страждає 1,3 %, у Швеції – 1,83 %, у Данії – 2,5 %, в Іспанії – 5 % населення [2]. За даними вітчизняних авторів, частота виникнення кропив'янок – від 3 до 15 %. Вважають, що практично кожна людина в своєму житті має 1–2 епізоди кропив'янки, а близько 5 % людей (частіше – жінки віком понад 35 років) хворіють нею постійно чи періодично [3].

Мета – проаналізувати літературні дані та сформулювати висновки щодо клініко-патогенетичних особливостей кропив'янки на тлі Лайм-бореліозу.

Матеріал і методи дослідження. У дослідженні застосовано інформаційний, бібліосистематичний та аналітичний методи в міжнародних медичних інформаційних електронних базах даних.

Результати й обговорення. 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 [4].

Етіологічні чинники розвитку кропив'янок різноманітні: лікарські препарати, отрута перетинчастокрилих, бактерії, віруси, гельмінти, продукти, що чинять гістаміноліберуючу дію, фізичні,

психогенні фактори. Крім того, причиною розвитку кропив'янок є захворювання різних органів та систем, наприклад, захворювання щитоподібної залози, вогнища хронічної інфекції, злоякісні новоутворення, системні захворювання сполучної тканини, захворювання шлунково-кишкового тракту тощо [5].

При всьому різноманітті етіологічних чинників, для всіх видів кропив'янок характерний загальний патогенетичний механізм – підвищення проникності судин мікроциркуляторного русла та гострий розвиток набряку в ділянці, що оточує ці судини [6].

Значну актуальність на сьогодні становить вивчення особливостей перебігу кропив'янки на тлі хронічних інфекцій, однією з яких є Лайм-бореліоз (ЛБ).

ЛБ – найпоширеніша трансмісивна кліщова інфекція країн північної півкулі. У США на ЛБ припадає > 90 % від усіх зареєстрованих хвороб, що передаються членистоногими, що становить ≈ 300 тис. випадків на рік, у Європі – ≈ 65,500 тис. випадків [7, 8].

Епідеміологічні показники захворюваності суцільних з Україною територій також вказують на актуальність вказаної проблеми. Починаючи з 1996 р. і до 2012 р. захворюваність у Республіці Білорусь зросла більше ніж у 15 разів – з 0,74 до 11,58 на 100 тис. населення. За 20 років офіційної реєстрації в країні зафіксовано 8696 випадків ЛБ [9].

У Росії щорічно реєструють від 7,2 до 9,7 тис. хворих на кліщовий бореліоз. У 2011 р. захворюваність в абсолютних показниках становила 9957 [10].

У Польщі у 2013 р. кількість інцидентів ЛБ порівняно з 2012 р. зросла на 45 % і становила 12 773. Загалом захворюваність у країні була в десять разів вищою, порівняно з 2012 р., і становила 33,3 на 100 тис. населення [11].

Реєстрація хвороби Лайма в Україні почалася в 2000 році з декількох випадків. Вогнища захворювання зареєстровані в Автономній Республіці Крим, Донецькій, Київській, Львівській, Черкаській, Сумській, Вінницькій, Закарпатській, Івано-Франківській, Луганській, Полтавській, Чернігівській, Дніпропетровській областях.

У 2012–2014 рр. в Україні зареєстровано 5264 випадки ЛБ (без даних по Автономній Республіці Крим, по м. Севастополь, по Луганській обл.). Показник захворюваності в Україні в 2000–2010 рр. зріс у 29 разів. У 2014 р. повідомляють про 441 випадок у м. Київ (у 228 випадках зараження відбулося в самому місті), у 2015 р. виявлено 782 хворих на ЛБ.

За даними санітарно-епідеміологічної служби України, в 2015 р. на кліщовий бореліоз захворіли 3413 осіб. За чотири місяці 2016 р. було відмічено 140 випадків ЛБ, захворюваність, порівняно з тим самим періодом 2015 р., зросла \approx на 24 % [12, 13].

Згідно з результатами досліджень Львівсько-го НДІЕГ, *Borrelia burgdorferi* є причиною етіологічно не діагностованих 16,7 % неврологічних та 20,7 % псевдоревматологічних патологій. Високий відсоток пізніх уражень різних систем і органів через несвоєчасні діагностику та лікування призводить до хронізації (3,5–10,6 % випадків), довготривалої непрацездатності, інвалідизації, а інколи й до летальних випадків [13].

Прояви хронічного ЛБ можуть імітувати клініку таких патологій як розсіяний склероз, хвороба Альцгеймера, системна склеродермія, Лайм-індукований артрит, синдром хронічної втоми, фіброміалгія тощо [14–16].

Згідно з наказом МОЗ України № 133 від 19.07.95 р. ЛБ віднесений до групи особливо небезпечних інфекційних хвороб.

Уперше шкірні прояви хвороби були описані в 1910 р. Арвідом Афцеліусом та в 1913 р. – Ліпшутцем. Афцеліус одним із перших звернув увагу на зв'язок шкірних проявів хвороби з укусами кліщів виду *Ixodes ricinus*.

Провідним симптомом для діагностики Лайм-бореліозу є розвиток у 60–80 % хворих мігруючої кільцеподібної еритеми з первинним афектом у центрі – на місці укусу інфікованого кліща.

Еритема найчастіше локалізується на стегнах, сідницях, в пахвових западинах. Через декілька днів або тижнів можуть з'явитися кільцеподібні еритеми і в інших місцях (де не було укусів). У деяких випадках висипання виглядає як кропив'янка або дифузна еритема [27].

Після укусу іксодового кліща перебіг хвороби Лайма, спричинений спірохетою *Borrelia burgdorferi*, зазвичай прогресує через три стадії. Перша стадія, також відома як локалізоване захворювання, включає мігруючу еритему, еритематозний висип, який поширюється відцентрово від місця укусу. Разом з висипом розвиваються грипоподібні симптоми. Другий етап, відомий як ранній період розповсюдження спірохет, головним чином спрямований на серцево-судинну та неврологічну системи. Це відбувається через тижні або місяці після укусу кліща. Третя стадія, або пізній період розповсюдження, викликає ревматологічні прояви захворювання та неврологічні захворювання [28]. Пацієнти звертаються за медичною допомогою, як тільки проявляються клінічні симптоми, швидше за все мігруюча еритема або грипоподібні симптоми. Близько 80 % пацієнтів скаржаться на цей стан, але лише в 19 % є класичний висип кільцеподібної еритеми [29]. Це означає, що значна кількість пацієнтів мають інші прояви хвороби Лайма, з можливістю тривалого лікування.

Mary Michael і Tamara Gmitter описують випадок пацієнта, який мав кілька епізодів кропив'янки без класичної кільцеподібної еритеми. Нейропатичний біль, на який він скаржився, спонукав дерматолога до визначення титру Лайма. Дещо запізнілий діагноз у цього пацієнта збільшив шанси переходу в хронічну хворобу Лайма із певними труднощами в курсі лікування. Хвороба Лайма може бути руйнівним станом, який часто вимагає широкого спектра лікування, якщо діагностика затягується. Тому важливо, щоб лікарі акцентували увагу на можливості нетипових проявів цього захворювання. Значно поширена кропив'янка у цього пацієнта була первинним проявом хвороби Лайма. [30].

У дослідженні John Aucott et al., які обстежували 165 пацієнтів з підозрою на хворобу Лайма, висвітлено три основні проблеми, з якими продовжують стикатися практикуючі медики: по-перше, точний діагноз кільцеподібної еритеми, по-друге, виявлення вірусоподібних захворювань без висипу, як можливого прояву хвороби Лайма, і, по-третє, відповідний вибір антибіотиків для пацієнтів із хворобою Лайма. Найпоширенішим проявом була кільцеподібна еритема, однак, у пацієнтів відзначались також нетипові ураження шкіри, які включали уртикарні висипання [31].

Патогенез кропив'янки є складним. Відомо, що він полягає в дегрануляції опасистих клітин

(ТК) і базофілів унаслідок I–III типу алергійних реакцій, а також під впливом цитокінів – інтерлейкінів (ІЛ)-1, ІЛ-8, ацетилхоліну і серотоніну [32–34].

Провідна роль у патогенезі розвитку кропив'янки належить опасистим клітинам шкіри. Дія різноманітних чинників призводить до вивільнення з них медіаторів, які викликають клінічні прояви захворювання. Крім того, гістамін і простагландин D₂ активують С-волокна, котрі секретують нейропептиди (субстанція Р, вазоактивний інтестинальний пептид, нейрокінін Y, пептид, пов'язаний з геном кальцитоніну). Останні викликають додаткову вазодилатацію та дегрануляцію опасистих клітин. Лімфоцити, еозинофіли та нейтрофіли, котрі накопичуються в шкірі під впливом хематрактантів (L_tB₄, ІЛ-5, ІЛ-8, гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактор) секретують чинник, що ліберує гістамін з опасистих клітин. Еозинофіли, котрі є джерелом еозинофільного клітинного білка, сприяють появі пухирів і еритеми [17].

Значне місце у патогенезі кропив'янки належить гістаміну [18, 19]. Відомо, що він синтезується з амінокислоти гістидину та депонується переважно в гранулах цитоплазми тканинних базофілів і базофілів крові, еозинофілах, тромбоцитах, різноманітних біологічних рідинах, з яких, у разі розвитку алергічних реакцій, вивільняється. Виділений із депо гістамін взаємодіє зі спеціальними рецепторами трьох типів: Н1, Н2, Н3. Активація перших викликає спазм м'язів трахеї, бронхів, збільшує проникність судин, посилює свербіж. Саме гістамін зумовлює класичну тріаду клінічних ознак алергічної реакції: еритему, набряк, свербіж [35].

Зв'язування гістаміну з Н2-рецепторами стимулює секрецію шлункового соку та синтез катехоламінів, розслабляє м'язи матки, гладку мускулатуру бронхів, підвищує скоротливість міокарда. Система рецепторів третього типу, як вважають, опосередковує такі феномени алергозів, як вестибулярні розлади (Н3-рецептори мозочка), психогенний свербіж, мігрень (Н3-рецептори головного мозку) [20]. Однак, існують сумнівні дані щодо ефективності антигістамінних препаратів, доведено, що сучасні антигістамінні препарати неефективні у 45 % хворих на хронічну кропив'янку. В деяких випадках це пояснюється як участю у розвитку уртикарної реакції інших медіаторів (серотонін, ацетилхолін), так і дегрануляцією опасистих клітин унаслідок дії аутоантитіл класу ІgУ. Встановлено що, у 25 % пацієнтів із хронічною кропив'янкою наявні антирецепторні антитіла, а у 5 % – антитіла до ІgЕ. Отже, з урахуванням ІgЕ-опосередкованих реакцій робиться припущення про участь імунних механізмів лише у 35–40 % хворих [1].

Доведено, що в процесі формування алергічних реакцій з боку шкіри –«SALT» (англ. «skin-asso-

ciated lymphoid tissue» – лімфоїдна тканина шкіри) – бере участь її імунна система, до складу якої входять епідермальні антиген-презентуючі клітини, котрі здатні активувати Т- і В-лімфоцити, кератиноцити, епідермоцити, епідермальні Т-клітини (homing T-cells) та білі відростчасті епідермоцити, які синтезують різноманітні медіатори [21, 22]. Характерним розладом імунної системи вважається розвиток дисімуноглобулінемії різних типів [23]. Іншим чинником патогенезу вважають ендогенну інтоксикацію, яка є наслідком накопичення в первинному вогнищі алергічного процесу проміжних і кінцевих продуктів обміну речовин та ефektorів регуляторних систем (антитіл – циркулюючих імунних комплексів, медіаторів запалення, продуктів дисфункції тканин, фізіологічно активних речовин) [24]. Її маркером є молекули середньої маси, котрі здатні пригнічувати імунітет [25].

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.

Хронічна кропив'янка у 50 % випадків супроводжується набряком Квінке. Клінічні симптоми у хворих на хронічну кропив'янку, незалежно від генезу, однакові, хоча деякі автори відмічають більш тяжкий перебіг захворювання у пацієнтів з аутоімунною хронічною кропив'янкою [36]. У цих пацієнтів вищі індекси свербіжу та висипки, спостерігається тенденція до генералізації висипки.

На сьогодні накопичений значний клінічний матеріал щодо перебігу хронічної кропив'янки. Так, за даними R. Champion, у 20 % хворих на хронічну кропив'янку захворювання триває 10 років.

Також встановлено, що 50 % хворих, в яких протягом 3 місяців спостерігалася хронічна кропив'янка, страждають на це захворювання не менше 3 років [37]. Спонтанна ремісія хронічної кропив'янки (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 [38].

Отже, патогенез та клініка кропив'янки характеризуються безліччю механізмів та мають досить хаотичний характер. Залишаються неструктурованими результати досліджень щодо взаємозв'язку механізмів розвитку патологічного процесу та клінічного перебігу дерматозу, особливо за наявності хронічних інфекцій, таких як Лайм-бореліоз. Немає достатньо даних про інфор-

мативність окремих показників вмісту цитокінів різного функціонального призначення у хворих на кропив'янку в залежності від клінічної стадії Лайм-бореліозу. Тому подальше їх вивчення сприятиме розширенню уявлення про чинники, які формують перебіг кропив'янки, та, відповідно, розробці напрямків ефективного терапевтичного втручання.

З огляду на вищенаведене можна стверджувати, що у лікуванні кропив'янок необхідні індивідуальний підхід і співпраця пацієнта та лікаря.

ЛІТЕРАТУРА

1. Паттерсон Р. Аллергические болезни: диагностика и лечение [Текст] / Р. Паттерсон, Л. К. Грэммер, П. А. Гринберг. – М. : ГЭОТАР, Медицина, 2000. – 768 с.

2. Елисютина О. Г. Опыт применения сехифенадина (гистафена) в комплексной терапии atopического дерматита и хронической рецидивирующей крапивницы / О. Г. Елисютина, Е. С. Феденко, Т. Г. Федоскова // Рос. аллергол. журнал. – 2004. – № 3. – С. 87–91.

3. Barlow R. Diagnosis and incidence of delayed pressure in patients with chronic urticaria / R. Barlow // Am. Acad. Dermatol. – 1993. – Vol. 29. – P. 954–958.

4. Zuberbier T. EAACI/GA2 LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria / T. Zuberbier // Allergy. – 2006. – Vol. 61. – P. 316–320.

5. Гацька Д. О. Кропив'янка – актуальна проблема клінічної алергології / Д. О. Гацька, І. В. Корицька // Новини медицини та фармації. Пульмонологія. Алергологія. Антимікробна терапія. – 2015. – № 530. – С. 24–27.

6. Голубчикова Р. Н. Оценка эффективности антигистаминной терапии у больных хронической идиопатической крапивницей / Р. Н. Голубчикова, И. В. Даныличева // Рос. аллергол. журнал. – 2012. – № 2. – С. 13–19.

7. Centers for Disease Control and Prevention. Lyme Disease Data. CDC. Available at http://www.cdc.gov/lyme/stats/index.html?s_cid=cs_281. September 24, 2015; Accessed: March 14, 2016.

8. Hubalek Z. Epidemiology of Lyme borreliosis / Z. Hubalek // Curr. Probl. Dermatol. – 2009. – No. 37. – P. 31–50.

9. Цвирко Т. І. Епідеміологічні аспекти хвороби Лайма в Припятському Поліссі / Т. І. Цвирко, Н. П. Мишаєва, Т. А. Сеньковец // Веснік палесака дзяржаўнага ўніверсітэта. Серыя прыродазнаўчых навук. – 2013. – № 1. – P. 54–59.

10. Куимова И. В. Клинические особенности клещевого боррелиоза Ixodes у детей / И. В. Куимова, О. А. Радионова, Е. И. Краснова // Лечащий врач. – 2014. – № 3. – С. 65–68.

11. Paradowska-Stankiewicz I. Lyme disease in Poland in 2013 / I. Paradowska-Stankiewicz, I. Chrzęścijańska // Przegl. Epidemiol. – 2015. – No. 69. – P. 763–764.

12. Керівництво з епідеміології, діагностики та профілактики іксодового кліщового бореліозу (хвороби Лайма) в Україні: МОЗ України від 16.05.2005 № 218. – Режим доступу. https://zakononline.com.ua/documents/show/83937__83937

Висновки. Кропив'янка, особливо хронічна, є складною проблемою, до вирішення якої необхідний міждисциплінарний підхід. На жаль, ні в Україні, ні за кордоном на сьогодні цій проблемі не приділяється достатньої уваги. Така ситуація не є виправданою, зважаючи на значну кількість таких хворих у кожній країні та актуальність даної проблематики, відсутність ефективних схем лікування кропив'янки, її негативний вплив на якість життя хворих, що свідчить про необхідність подальшого вивчення цієї проблеми.

13. Інформаційний бюлетень про стан інфекційних хвороб в Україні у квітні 2016 р. – Режим доступу: <http://www.dsesu.gov.ua>.

14. Fritzsche M. Chronic lyme borreliosis at the root of multiple sclerosis – is a cure with antibiotics attainable? / M. Fritzsche // Med. Hypotheses. – 2005. – No. 64. – 438–448.

15. Wackernagel A. Acute exacerbation of systemic scleroderma in Borrelia burgdorferi infection / A. Wackernagel, A. R. Bergmann, E. Aberer // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2005. – Vol. 19. – P. 93–96.

16. Попович О. О. Лайм-Бореліоз: сучасна проблема інфектології (клінічна лекція) / О. О. Попович // Актуальна інфектологія. – 2016. – № 3. – С. 114–122.

17. Крапивница: проблемы ведения пациентов и возможности современной терапии / Т. В. Святенко, Н. Д. Гетало, Л. Н. Трифонова [и др.] // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № (38). – С. 77–81.

18. Гушин И. С. Перспективы лечения аллергических заболеваний: от антигистаминных препаратов до полужункциональных противоаллергических средств / И. С. Гушин // «Человек и лекарство»: IX Рос. Нац. Конгресс. – М., 2004. – С. 224–232.

19. Secretion of cytokines, histamine and leukotriene's in chronic urticaria / M. Ferrez, E. Luquin, A. Sanchez-Ibarola [et al.] // Int. Arch. Allergy Immunology. – 2002. – Vol. 129, No. 3. – P. 254–260.

20. Господарський І. Я. Блокатори гістамінових рецепторів у гематології – за і проти / І. Я. Господарський // Інфекційні хвороби. – 2002. – № 2. – С. 89–95.

21. Akbari O. Role of regulatory T-cells in allergy and asthma / O. Akbari, D. T. Umetsu // Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology. – 2004. – Vol. 4, No. 6. – P. 533–538.

22. Atopy and endoparasites / M. M. Almeida, C. Arede, C. S. Marta [et al.] // Allergie and immunologie. – 2001. – Vol. 30, No. 9. – P. 291–294.

23. Cooper D. IgE-dependent activation of T-cells by allergen in atopic dermatitis: pathophysiologic relevance / D. Cooper, J. Hales, R. Camp // J. Invest. Dermatology. – 2004. – Vol. 123, No. 6. – P. 1086–1091.

24. Yordit S. Beyond inflammation: tolerance, immunotherapy and more / S. Yordit, R. Dirk, E. Dippel [et al.] // Eur. J. Dermatol. – 2009. – Vol. 19, No. 6. – P. 514–515.

25. Oxidative stress in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome / J. M. Alonsode

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

- Vega, Y. Diaz, E. Serrano [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 30, No. 8. – P. 1782–1788.
26. Рудник Т. І. Класифікаційні та клініко-патогенетичні засади кропив'янки (огляд літератури) / Т. І. Рудник, О. С. Свирид // *Журнал дерматовенерології та косметології ім. М. О. Торсуєва.* – 2012. – № 1–2 (28). – С. 45–51.
27. Семіотика інфекційних екзантем / В. С. Копча, С. О. Галника, Н. А. Васильєва, І. С. Іщук // *Інфекційні хвороби.* – 2017. – № 2 (88). – С. 41–52.
28. Bhate C. Lyme disease / C. Bhate, R. A. Schwartz // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2011. – No. 64. – P. 619–636.
29. Diagnosis and management of Lyme disease / W. F. Wright, D. J. Riedel, R. Talwani, B. L. Gilliam. – URL : <https://www.aafp.org/afp/2012/0601/p1086.html>. *Am Fam Physician.* – 2012. – No. 85. – P. 1086–1093.
30. Mary Michael. A Case of Disseminated Lyme Disease Presenting as Chronic Urticaria / Mary Michael, Tamara Gmitter // *Cureus.* – 2019. – No. 11 (9). – P. e5600.
31. Diagnostic challenges of early Lyme disease: Lessons from a community case series / John Aucott, Candis Morrison, Beatriz Munoz [et al.] // *BMC Infectious Diseases.* – 2009. – No. 9. – P. 79.
32. Погляд на лікування алергодерматозів / Л. Д. Калюжна, О. О. Ошивалова, А. М. Бойчук [та ін.] // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* – 2011. – № 4. – С. 56–60.
33. Brodell L. A. Pathophysiology of chronic urticaria / L. A. Brodell, L. A. Beck, S. S. Saini // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 2008. – Vol. 100, No. 4. – P. 291–297.
34. Consensus statement on the management of urticaria / K. V. Godse, V. Zawar, D. S. Krupashankar [et al.] // *Ind. J. Dermatol.* – 2011. – Vol. 56, No. 5. – P. 485–489.
35. Hide M. Autoantibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria / M. Hide, D. M. Francis, C. E. Gratton // *N. Engl. Med.* – 1993. – Vol. 328 (22). – P. 1599–1604.
36. Груздева М. С. Хроническая идиопатическая крапивница. Некоторые аспекты диагностики аутоиммунных нарушений [Текст] / М. С. Груздева, И. В. Данылычева, М. Н. Болдырева // *Росс. алергол. журнал.* – 2006. – № 9. – С. 10–14.
37. Горячкина Л. А. Крапивница [Текст] / Л. А. Горячкина, Н. М. Ненашева, Е. Ю. Борзова // *Леч. врач.* – 2003. – № 9. – С. 10–14.
38. Корицька Д. О. Кропив'янки – актуальна проблема алергології / Д. О. Корицька, Б. М. Пухлик // *Астма та алергія.* – 2011. – №2. – С.42–45.

REFERENCES

1. Patterson, R., Gremmer, L.K., & Grinberg, P.A. (2000). *Allergicheskiye bolezni: diagnostika i lecheniye [Allergic diseases: diagnosis and treatment]*. Moscow: GEOTAR, Meditsina [in Russian].
2. Yelisyutina, O.G., Fedenko, Ye.S., & Fedoskova, T.G. (2004). Opyt primeneniya sekhifenadina (gistafena) v kompleksnoy terapii atopicheskogo dermatita i khronicheskoy retsdiviruyushchey krapivnitsy [Experience of using sechifenadine (histafen) in the complex therapy of atopic dermatitis and chronic recurrent urticaria]. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal – Russian Allergological Journal*, 3, 87-91 [in Russian].
3. Barlow, R. (1993). Diagnosis and incidence of delayed pressure in patients with chronic urticarial. *Am. Acad. Dermatol.*, 29, 954-958.
4. Zuberbier, T. (2006). EAACI/GA2 LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy*, 61, 316-320.
5. Hatska, D.O., & Korytska, I.V. (2015). Kropyvianka – aktualna problema klinichnoi alerholohii [Urticaria is an urgent problem of clinical allergology]. *Novyny medytsyny ta farmatsii. Pulmonolohiya. Allergologiya. Antymykrobnaya terapiya – Medicine and Pharmacy News. Pulmonology. Allergology. Antimicrobial Therapy*, 530, 24-27 [in Ukrainian].
6. Golubchikova, R.N., Danylicheva, I.V. (2012). Otsenka effektivnosti antigistaminnoy terapii u bolnykh khronicheskoy idiopaticheskoy krapivnitsey [Evaluation of the effectiveness of antihistamine therapy in patients with chronic idiopathic urticaria] *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal – Russian Allergological Journal*, 2, 13-19 [in Russian].
7. Centers for Disease Control and Prevention. Lyme Disease Data. CDC. Retrieved from: http://www.cdc.gov/lyme/stats/index.html?s_cid=cs_281.
8. Hubalek, Z. (2009) Epidemiology of Lyme borreliosis. *Curr. Probl. Dermatol.*, 37, 31-50.
9. Tsvirko, T.I., Mishaeva, N.P., & Senkovets, T.A. (2013). Epidemiologicheskiye aspekty bolezni Layma v Pripyatskom Polesye [Epidemiological aspects of Lyme disease in the Pripyat Polesie]. *Vestnik Poleskogo gos. un-ta. Ser. prirodovedch. nauk – Bulletin of Poleskiy State Un-ty Ser. Naturalist. Sciences*, 1, 54-59 [in Russian].
10. Kuimova, I.V., Radionova, O.A., & Krasnova, E.I. (2014). Klinicheskiye osobennosti kleshchevogo borreliozu Ixodes u detey [Clinical features of Ixodes tick borreliosis in children]. *Lechashchiy vrach – Attending Doctor*, 3, 65-68 [in Russian].
11. Paradowska-Stankiewicz, I., & Chrześcijańska, I. (2015). Lyme disease in Poland in 2013. *Prezegl Epidemiol.*, 69, 763-764.
12. Kerivnytstvo z epidemiolohii, diahnostryky ta profilaktyky iksodovoho klishchovoho boreliozu (khvoroby Laima) v Ukraini: MOZ Ukrainy vid 16.05.2005 № 218 [Guide to the epidemiology, diagnosis and prevention of Ixodes tick-borne borreliosis (Lyme disease) in Ukraine: Ministry of Health of Ukraine of May 16, 2005 No. 218]. Retrieved from: https://zakononline.com.ua/documents/show/83937__83937.
13. Informatsiynyi byuletyn pro stan infektsiinykh khvorob v Ukraini u kvitni 2016 [Newsletter on the state of infectious diseases in Ukraine in April 2016]. Retrieved from: <http://www.dsesu.gov.ua>.

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

14. Fritzsche, M., (2005). Chronic lyme borreliosis at the root of multiple sclerosis – is a cure with antibiotics attainable? *Med. Hypotheses*, 64, 438-448.
15. Wackernagel, A., Bergmann, A.R., & Aberer, E. (2005). Acute exacerbation of systemic scleroderma in *Borrelia burgdorferi* infection. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 19, 93-96.
16. Popovych, O.O. (2016). Laim-Borelioz: suchasna problema infektologii (klinichna lektsiia) [Lyme borreliosis: a modern problem of infectology (clinical lecture)]. *Aktualna infektologiiia – Topical Infectology*, 3 (12) [in Ukrainian].
17. Svyatenko, T.V., Getalo, N.D., & Trifonova, L.N. (2010). Krapivnitsa: problemy vedeniya patsiyentov i vozmozhnosti sovremennoy terapii [Urticaria: problems of patient management and the possibilities of modern therapy]. *Ukrainskyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii – Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology, Cosmetology*, 3 (38), 77-81 [in Russian].
18. Gushchin, I.S. (2004). Perspektivy lecheniya allergicheskikh zabolovaniy: ot antigistaminnykh preparatov do polufunktsionalnykh protiviallergicheskikh sredstv [Prospects for the treatment of allergic diseases: from antihistamines to semi-functional antiallergic drugs]. «*Che-lovek i lekarstvo*»: IX Ros. Nats. Kongress. – "Man and Medicine": IX Rus. Nat. Congress., 224-232 [in Russian].
19. Ferrez, M., Luquin, E., & Sanchez-Ibarola, A. (2002). Secretion of cytokines, histamine and leukotriene's in chronic urticaria. *Int. Arch. Allergy Immunology*, 129, 3, 254-260.
20. Hospodarskyi, I.Ya. (2002). Blokatory histaminovykh retseptoriv u hematologii – za i proty [Histamine receptor blockers in hematology – pros and cons]. *Infektsiini khvoroby – Infectious Diseases*, 2, 89-95 [in Ukrainian].
21. Akbari, O., & Umetsu, D.T. (2004). Role of regulatory dendritic cells in allergy and asthma. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 4, 6, 533-538.
22. Almeida, M.M., Arede, C., & Marta, C.S. (2001). Atopy and endoparasites. *Allergie and Immunologie*, 30, 9, 291-294.
23. Cooper, D., Hales, J., & Camp, R. (2004). IgE-dependent activation of T-cells by allergen in atopic dermatitis: pathophysiologic relevance. *J. Invest. Dermatology*, 123, 6, 1086-1091.
24. Yordit, S., Dirk, R., & Dippel, E. (2009). Beyond inflammation: tolerance, immunotherapy and more. *Eur. J. Dermatol.* 19, 6, 514-515.
25. Alonsode Vega, J.M., Diaz, Y., & Serrano, E. (2002). Oxidative stress in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome. *Crit. Care Med.*, 30, 8, 1782-1788.
26. Rudnyk, T.I., & Svyryd, O.S. (2012). Klyasifikatsiini ta kliniko-patohenetychni zasady kropyvianky (ohliad literatury) [Classification and clinical and pathogenetic principles of urticaria (literature review)]. *Zhurnal dermatovenerologii ta kosmetologii imeni M. O. Torsuyeva – Journal of Dermatovenereology and Cosmetology named after M. O. Torsuyev*, 1-2 (28), 45-51 [in Ukrainian].
27. Kopcha, V.S., Halnykina, S.O., Vasylyeva, N.A., & Ishchuk, I.S. (2017). Semiotyka infektsiinykh ekzantem [Semiotics of infectious exanthemas]. *Infektsiini khvoroby – Infectious Diseases*, 2 (88), 41-52 [in Ukrainian].
28. Bhate, C., & Schwartz, R.A. (2011). Lyme disease. *J. Am. Acad. Dermatol.* 64, 619-636.
29. Wright, W.F., Riedel, D.J., Talwani, R., & Gilliam, B.L. (2012). Diagnosis and management of Lyme disease. <https://www.aafp.org/afp/2012/0601/p1086.html>. *Am. Fam. Physician.*, 85, 1086-1093.
30. Mary Michael, & Tamara Gmitter (2019). A case of disseminated Lyme disease presenting as chronic urticaria. *Cureus*, 11 (9), e5600.
31. John Aucott, Candis Morrison, & Beatriz Munoz (2009). Diagnostic challenges of early Lyme disease: Lessons from a community case series. *BMC Infectious Diseases*, 9, 79.
32. Kalyuzhna, L.D., Oshyvalova, O.O., & Boychuk, A.M. (2011). Pohliad na likuvannya alerhodermatoziv [A look at the treatment of allergodermatoses]. *Ukrainskyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii – Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology, Cosmetology*, 4, 56-60 [in Ukrainian].
33. Brodell, L.A., Beck, L.A., & Saini, S.S. (2008). Pathophysiology of chronic urticarial. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 100, 4, 291-297.
34. Godse, K.V., Zawar, V., & Krupashankar, D.S. (2011). Consensus statement on the management of urticaria. *Ind. J. Dermatol.*, 56, 5, 485-489.
35. Hide, M., Francis, D.M., & Gratton, C.E. (1993). Autoantibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. *N. Engl. Med.*, 328 (22), 1599-1604.
36. Gruzdeva, M.S., Danylycheva, I.V., & Boldyreva, M.N. (2006). Khronicheskaya idiopaticheskaya krapivnitsa. Nekotoryye aspekty diagnostiki autoimunnykh narusheniy [Chronic idiopathic urticaria. Some aspects of the diagnosis of autoimmune disorders]. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal – Russian Allergy Journal*, 9, 10-14 [in Russian].
37. Goryachkina, L.A., Nenasheva, N.M., & Borzova, Ye. Yu. (2003). Krapivnitsa [Urticaria]. *Lechashchiy vrach – Attending Doctor*, 9, 10-14 [in Russian].
38. Korytska, D.O., & Pukhlyk, B.M. (2011). Kropyvianky – aktualna problema alerholohii [Urticaria is an urgent problem of allergology]. *Astma ta alerhiia – Asthma and Allergies*, 2, 42-45 [in Ukrainian].

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КРАПИВНИЦЫ
НА ФОНЕ ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗА**

©А. М. Петрук

Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины

РЕЗЮМЕ. Аллергические заболевания относятся к одним из самых распространенных патологий, они поражают 15–35 % населения разных стран. По данным отечественных авторов, частота возникновения крапивниц –

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення от 3 до 15 %. Считают, что практически у каждого человека в жизни случаются 1–2 эпизоды крапивницы, а до 5 % людей (чаще – женщины старше 35 лет) болеют ею постоянно или периодически.

Цель – проанализировать литературные данные и сформулировать выводы относительно клинико-патогенетических особенностей крапивницы на фоне Лайм-боррелиоза.

Материал и методы. В исследовании применены информационный, библиосистематичний и аналитический методы в международных медицинских информационных электронных базах данных.

Результаты. Для всех видов крапивниц характерен общий патогенетический механизм – повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла и острое развитие отека в области, окружающей эти сосуды. Самым распространенным проявлением болезни Лайма является кольцевидная эритема, однако у пациентов отмечаются также нетипичные поражения кожи, которые включают уртикарные высыпания. В литературе описаны случаи течения Лайм-боррелиоза без классической кольцевидной эритемы, с несколькими эпизодами крапивницы в анамнезе. Несколько запоздалое установление диагноза в таких случаях увеличивает шансы перехода в хроническую болезнь Лайма с соответствующими трудностями в процессе лечения.

Выводы. Крапивница является сложной проблемой, решение которой требует междисциплинарного подхода. Необходимо дальнейшее изучение особенностей патогенеза на фоне инфекционных заболеваний, в частности болезни Лайма, что будет способствовать расширению понимания факторов, формирующих течение крапивницы, и, соответственно, разработке направлений эффективного терапевтического вмешательства.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аллергические заболевания; Лайм-боррелиоз; крапивница.

CLINICAL AND PATHOGENETIC PECULIARITIES OF URTICARIA ON THE BACKGROUND OF LYME BORRELIOSIS

©A. M. Petruk

SUMMARY. Allergic diseases are some of the most common pathologies, affecting 15–35 % of the population in different countries. According to domestic authors, the frequency of occurrence of urticaria ranges from 3 to 15 %. It is estimated that almost everyone has 1–2 episodes of urticaria in their lifetime, and up to 5 % of people (most often women over the age of 35) suffer from it permanently or periodically.

The aim – to analyze the literature and draw conclusions about the clinical and pathogenetic features of urticaria on the background of Lyme borreliosis.

Material and Methods. The study used information, bibliosystematic and analytical methods in international medical information electronic databases.

Results. All types of urticaria are characterized by a common pathogenetic mechanism – increased vascular permeability of the microcirculatory tract and acute edema in the area surrounding these vessels. The most common manifestation of Lyme disease was annular erythema, however, atypical skin lesions involving urticarial rash were also observed in patients. The literature describes cases of Lyme borreliosis without classical annular erythema, with several episodes of urticaria in the anamnesis. A somewhat late diagnosis in such cases increases the chances of transition to chronic Lyme disease with corresponding difficulties in the course of treatment.

Conclusions. Urticaria is a complex problem that requires an interdisciplinary approach. Further study of the features of the pathogenesis of infectious diseases, Lyme disease, is required, which will help to expand the understanding of the factors that shape the course of urticaria, and, accordingly, to develop areas of effective therapeutic intervention.

KEY WORDS: allergic diseases; Lyme borreliosis; urticaria.

Отримано 25.10.2020