

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ВОЛОС ПРИ АЛОПЕЦИИ

И.Д.Бабак, М.Е.Герминская, И.О.Чаплык-Чижо

В работе выдвинута проблема выпадения волос. В результате обследования авторами 32 больных алопецией обнаружены изменения ультраструктурного, микроэлементного состава волос. Кроме этого, подтверждено прямое или косвенное влияние патологии внутренних органов в обследуемых больных на рост и состояние волос.

FEATURES OF CHANGES IN HAIR ALOPECIA

I.Babak, M.Germinska, I.Chaplyk-Chygo, I.Kulyk

The problem of shedding hair was raised in the work. Following the results of examination of 32 patients with alopecia conducted by the authors the variations in the ultrastructural and microelemental hair composition were revealed. Besides, there was confirmed direct or indirect impact of internal pathology on the growth and state of hair with the examined patients.

УДК 616.514-085

**КЛАСИФІКАЦІЙНІ ТА КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ЗАСАДИ КРОПИВ'ЯНКИ
(огляд літератури)**

Т.І. Рудник, О.С. Свирид

*Львівський національний медичний університет ім. Д.Галицького,
Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, м. Києва*

Мультифакторність розвитку кропив'янки пояснює складність її класифікації. До теперішнього часу не існує єдиної загальновизнаної систематизації, оскільки всі наявні представляють собою громіздкі схеми, котрі недосить зручні у практичному застосуванні. У запропонованих класифікаціях кропив'янку поділяють: в залежності від тривалості перебігу патологічного процесу - на гостру та хронічну; за етіологічними ознаками - фізичну (кропив'янка, викликана тиском, вібраційну, сонячну, холінергічну, теплову, холодovou), дермографічну, спадковий вібраційний набряк, пігментну, медикаментозну, інші види (папульозну, інфекційну, васкуліт, паранеопластичну, психогенну, ендокринну, ідіопатичну та інш.). Ідентифікують також

спадкові форми дерматозу: спадковий ангіоневротичний набряк, порушення метаболізму протопорфірину, синдром Шнигцлера (кропив'янка, амілоїдоз, глухота), спадкова холодова кропив'янка, дефіцит С₃ в інактиваторах [1, 2]. Іноді в клінічній практиці використовують патогенетичний принцип класифікації кропив'янки, згідно з яким виділяють: імунологічну, алергічну, анафілактоїдну, псевдоалергічну форми захворювання. Крім того, слід враховувати, що існують дерматози, одним з клінічних проявів яких виступають уртикарні ефлоресценції [3, 4, 5].

Згідно інструктивно-методичним стандартам [6] до гострої форми відносять кропив'янку та ангіоневротичний набряк, які тривають не більше 6 тижнів. Якщо пе-

рші ознаки захворювання з'являлись раніше, то ідентифікують хронічний перебіг. За умови нез'ясованості причини останнього випадки реєструються у вигляді хронічної ідіопатичної кропив'янки [7]. За тяжкістю перебігу кропив'янку поділяють на легку, середньої тяжкості та тяжку [6]. Крім того пропонується визначення ступеня її тяжкості за допомогою бальної системи (від 0 до 3) оцінки ознак і симптомів [8]. Зокрема, у якості останніх рекомендуються: свербіж (відсутній; слабкий, ледь відчутний; легко переносимий; помірний, турбуючий, переносимий; тяжкий, важко переносимий), кількість пухирів (відсутні; 1-6, 7-12, більше 12), розміри найбільшого пухиря, см (відсутні, менше 1,25; 1,25-2,5; більше 2,5), порушення сну (відсутні; слабкі; не турбуючі; сон адекватний; помірні, інколи хворий просинається; тяжкі, котрі суттєво впливають на якість сну), обмеження в повсякденному житті (відсутні; слабкі, не турбуючі; помірні, дещо впливаючі; тяжкі, суттєво або цілком домінуючі [8].

Згідно МКХ-10 перегляду виділяють наступні нозологічні одиниці кропив'янки: алергічну, ідіопатичну, внаслідок дії високої або низької температури, дермографічну, вібраційну, холінергічну, контактну, іншу, неуточнену, ангіоневротичний набряк (набряк Квінке). Перша має алергічний генез. В основі її розвитку лежать імунопатологічні реакції, але провідну роль відіграє реакційний механізм. У цієї категорії пацієнтів кропив'янка часто поєднується з респіраторними проявами.

Ідіопатична форма має нез'ясований генез. Часто відзначається торпідністю до стандартної гіпосенсабілізуючої терапії. Діагноз вважається верифікованим, лише, у випадках, коли, незважаючи на всебічні та багаторазові дослідження, не вдається встановити причини захворювання. Окремо виділяють спадковий варіант патологічного процесу, котрий проявляється хронічним рецидивуючим ангіоневротичним набряком без клінічних проявів кропив'янки.

Кропив'янка внаслідок дії низької або високої температури розвивається піс-

ля дії холодового, теплового або випромінювального чинників. Може мати як обмежені так і генералізовані клінічні прояви. Нерідко поєднується з ангіоневротичним набряком Квінке.

Дермографічна кропив'янка проявляється виникненням лінійних уртикарних елементів висипки та еритемою як наслідок механічного подразнення шкіри. Ефлоресценції мають улюблену локалізацію в ділянках тривалого тиску предметами одягу та в складках шкіри. Клінічні ознаки патологічного процесу розвиваються негайно або протягом 4-6 годин. У період загострення можуть спостерігатись системні реакції.

Вібраційна форма виникає під впливом механічної вібрації.

Холінергічна кропив'янка розвивається після дії різноманітних факторів, які спричиняють підвищення температури тіла (гарячі ванни, душ, енергійні фізичні впливи). Елементи висипки у вигляді дрібних (1-2 мм) ефлоресценцій локалізуються, як правило, на тулубі.

Контактна кропив'янка зумовлена тісним контактом шкіри або слизових оболонок з низкою біологічних, фармакологічних та інших алергенів.

Інша кропив'янка реєструється у вигляді сонячної та аквагенної форм. Перша зустрічається дуже рідко. Елементи висипки виникають через декілька хвилин після УФО. У випадках фіксованої сонячної кропив'янки вони афінні до певних ділянок шкіри навіть при опроміненні всієї поверхні тіла. Патологічний процес пов'язаний з генетичним дефектом порфіринового обміну у хворих на еритропоетичну порфірію, котрий призводить до активації системи комплементу. Системні реакції при цьому відмічаються рідко. Клінічні прояви аквагенної кропив'янки виникають, лише, при контакті з водою будь-якої температури.

Неуточнена кропив'янка характеризується різними етіологічними чинниками та механізмами розвитку.

При ангіоневротичному набряку (набряк Квінке) патологічний процес поширюється глибше в дерму та підшкірно-

жирову клітковину. Основний його клінічний прояв - обмежений набряк певної ділянки поверхні тіла. Улюблена локалізація: обличчя, слизова оболонка ротової порожнини, губи, язик, шия, кисті, ступні, зовнішні статеві органи. Шкіра в місці ураження незмінена. Хворі скаржаться на печію та дискомфорт, рідше свербіж.

Провідна роль у розвитку різних форм кропив'янки відводиться 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 (LtB₄, IL-5, IL-8, гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактор) секретують чинник, ліберуючий гістамін з опасистих клітин. Еозинофіли, котрі є джерелом еозинофільного клітинного білка, сприяють появі пухирів і еритеми [1].

Чільне місце у патогенезі кропив'янки посідає гістамін [9, 10]. 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, вивільнюється. Виділений з депо гістамін взаємодіє зі спеціальними рецепторами трьох типів: H₁, H₂, H₃. Активація перших викликає спазм м'язів трахеї, бронхів, збільшує проникність судин, посилює свербіж. Зв'язування гістаміну з H₂ рецепторами стимулює секрецію шлункового соку та синтез катехоламінів, розслаблює м'язи матки, гладку мускулатуру бронхів, підвищує скоротливість міокарду. Система рецепторів третього типу вважається, що опосередковує такі феномени алергозів, як вестибулярні розлади (H₃-рецептори мозочка), психогенний свербіж, мігрень (H₃-

рецептори головного мозку) [11]. Однак, в той же час, доведено, що, сучасні антигістамінні препарати неефективні у 45% хворих на хронічну кропив'янку [12]. В деяких випадках це пояснюється як участю у розвитку уртикарної реакції інших медіаторів (серотонін, ацетилхолін) так і дегрануляцією опасистих клітин в наслідок дії аутоантитіл класу IgY. Встановлено що, у 25% пацієнтів з хронічною кропив'янкою наявні антирецепторні антитіла, а у 5% - антитіла до IgE. Отже, з урахуванням IgE-опосередкованих реакцій робиться припущення про участь імунних механізмів, лише, у 35-40% хворих [13].

Доведено, що в процесі формування алергічних реакцій з боку шкіри-«SALT» (англ. «skin-associated 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 відростає епідермоцити, які синтезують різноманітні медіатори [14, 15, 16]. Характерним розладом імунної системи вважається розвиток дисімуноглобулінемії різних типів [17, 18]. Іншим чинником патогенезу вважається ендогенна інтоксикація, яка є наслідком накопичення в первинному вогнищі алергічного процесу проміжних і кінцевих продуктів обміну речовин та ефекторів регуляторних систем (антитіл - циркулюючих імунних комплексів, медіаторів запалення продуктів дисфункції тканин, фізіологічно активних речовин) [19, 20]. Її маркером виступають молекули середньої маси, котрі здатні пригнічувати імунітет [21]. Встановлено, що у хворих на кропив'янку з супутньою патологією органів травлення формується хибне коло, визначальними ланками якого є дисфункція підшлункової залози та гепатобіліарної системи [22, 23].

В той час залишається відкритим питання з'ясування ролі щитоподібної залози у розвитку кропив'янки. Відомо [24], що в сучасних реаліях спостерігається зростання рівня тиреопатій, пов'язаних з погіршенням екологічних умов. Ураження щит-

топодібної залози, асоційовані як з пригніченням, так із підвищенням її функціональної активності характеризуються розвитком аутоімунних реакцій, появою циркулюючих аутоантитіл до тиреоглобуліну і тиреостимулюючим імуноглобулінам, що сприяє посиленню алергічної складової. Порушується регуляція різних видів обміну та нейтралізація пошкоджуючих чинників зовнішнього середовища в зв'язку зі змінами гормонального впливу на перексидазну систему крові, спектр циклічних нуклеотидів та інтерферонів [25, 26]. Встановлено [27, 28, 29, 30], що у хворих на алегродерматози існують кореляційні зв'язки між циркадними ритмами тиреоїдних гормонів та показниками оксидантної й антиоксидантної систем крові: підвищення впродовж доби рівнів трийодтироніну та тироксину асоціюється зі зростанням активності церулоплазміну, відновленого глутатіону та зниженням вмісту маленового альдегіду, середньомолекулярних пептидів, фракцій окиснювальної модифікації білків. Це доводить регулюючий вплив ритмічної діяльності щитоподібної залози на стан гомеостазу. Однак, наведенні дані стосуються пацієнтів з екземою, контактним алергічним дерматитом, нейродермітом. Нез'ясованим залишається взаємозв'язок стану щитоподібної залози та перебігу кропив'янки.

Список літератури

1. Святенко Т.В. Крапивница: проблемы ведения пациентов и возможности современной терапии / Т.В.Святенко, Н.Д.Гетало, Л.Н.Трифоновна та ін. // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2010. - № 3 (38). - С. 77-81.
2. Zuberbier T. Urticaria: definition, classification and diagnosis of urticaria / T. Zuberbier, C. Bindslev-Jensen, W. Canonica et al. // Allergy. - 2006. - Vol. 61, № 3. - P. 316-320.
3. Saksen C. The etiology of different forms of urticaria in childhood / C. Saksen, B.E. Sekerel, F. Orhan et al. // Pediatr. Dermatol. - 2004. - Vol. 21, № 2. - P. 102-108.
4. Miralles Lopez J.C. Cold urticaria associated with acute serologic toxoplasmosis / J.C. Miralles Lopez, F.R. Lopez Andsen, F. Sanchez-Yasconet et al. // Allergol. Immunopathol. - 2005. - Vol. 33, № 3. - P. 172-174.
5. Alagari A. Clinical features and anaphylaxis in children with cold urticarial / A. Alagari, Y. Twarog Frank, C. Lynda // Pediatrics. - 2004. - Vol. 113, № 1. - P. 313-317.
6. Андрашко Ю.В. Безопасность и эффективность дезлоратадина при хронической идиопатической крапивнице в клинической практике / Ю.В. Андрашко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2009. - № 2 (33). - С. 20-27.

Загально визнано, що одним з проявів кропив'янки виступає свербіж який супроводжується підвищенням вмісту прозапальних цитокінів у сироватці крові та шкіри. Ініційовані ним екскоріації виступають у якості входних воріт для вторинного інфікування та сприяють посиленню пігментації, розвитку ліхеніфікації і подовженню тривалості процесу регенерації [31, 32, 33]. Доведено, що одним з домінуючих чинників свербіжу є гістамін, інші ж механізми: центральні та периферичні, пов'язані з ліберацією нейроактивних пептидів залишаються недостатньо вивченими. Встановлено, що прурогиногенною дією володіють також серотонін, калікреїн, папаїн, брадикінін, секретин, простогландини, лейкотриєни, ейкозаноїди [34].

Отже, дані про патогенез кропив'янки носить досить хаотичний і розрізнений характер. Залишаються неструктурованими результати досліджень щодо взаємозв'язку механізмів розвитку патологічного процесу та клінічного перебігу дерматозу. Відсутні дані про інформативність окремих показників. Тому, подальше їх вивчення буде сприяти розширенню уяви про чинники, формуючі перебіг кропив'янки, та, відповідно, розробці напрямків ефективного терапевтичного втручання.

7. Протокол надання медичної допомоги хворим на кропив'янку // Наказ МОЗ України № 312 від 08.05.2009. - К.: Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматологічні захворювання, 2009.
8. Адашкевич В.П. Дерматозы эозинофильные и нейтрофильные / В.П.Адашкевич, О.Д.Мяделец // Медкнига, 2001. - 272 с.
9. Гущин И.С. Перспективы лечения аллергических заболеваний: от антигистаминных препаратов до полуфункциональных противоаллергических средств / И.С.Гущин // «Человек и лекарство»: IX Рос. Нац. Конгресс. - М., 2004. - С. 224-232.
10. Ferrez M. 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, № 3. - P. 254-260.
11. Господарський І.Я. Блокатори гістаміннових рецепторів у гематології-за і проти / І.Я.Господарський // Інфекційні хвороби. - 2002. - № 2. - С. 89-95.
12. Хайтов Р.М. Клиническая алергология: руководство для практикующих врачей / Р.М.Хайтов. - М.: Медпрессинформ, 2002. - 157 с.
13. Паттерсон Р. Аллергические болезни: диагностика и лечение / Р.Паттерсон. - М.: Гэотар, 2000. - 733 с.
14. Akbari O. Role of regulatory detritus cells in allergy and asthma / O.Akbari, D.T.Umetsu // Current opinion in allergy and clinical immunology. - 2004. - Vol. 4, № 6. - P. 533-538.
15. Almeida M.M. Atopy and endoparasites / M.M.Almeida, C.Arede, C.S.Marta et al. // Allergie and immunologie. - 2001. - Vol. 30, № 9. - P. 291-294.
16. Reilly D.M. Inflammatory mediators in normal, sensitive and diseased skin types / D.M.Reilly, R.Parslew, Y.R.Sharpe et al. // Asta Dermato-Venerologica. - 2000. - Vol. 80, № 3. - P. 171-174.
17. 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, № 6. - P. 1086-1091.
18. Horvatova M. Human eosinophil's as potent inflammatory cells and their apoptosis / M.Horvatova // Bratislavskalekarske listy. - 2004. - Vol. 105, № 10-11. - P. 359-361.
19. Шейман Б.С. Токсикоз и дезинтоксикационная терапия / Б.С.Шейман // Журнал практичного лікаря. - 2003. - № 6. - С. 39-44.
20. Yordit S. Beyond inflammation: tolerance, immunotherapy and more / S.Yordit, R.Dirk, E.Dippelet al. // Eur. J. Dermatol. - 2009. - Vol. 19, № 6. - P. 514-515.
21. Alonsode Vega J.M. Oxidative stress in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome / J.M.Alonsode Vega, Y.Diaz, E.Serrano et al. // Crit. Care Med. - 2002. - Vol. 30, № 8. - P. 1782-1788.
22. Барінова М.Э. Роль патологии желудочно-кишечного тракта в возникновении аллергических заболеваний кожи / М.Э.Барінова, Э.Л.Баркалова, И.П.Иванова // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М.О.Торсуєва. - 2010. - № 1-2 (20). - С. 51-52.
23. Литинська Т.О. Шляхи підвищення ефективності лікування хворих на алергодерматози / Т.О.Литинська // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2011. - № 1 (40). - С. 25-30.
24. Кадыгроб И.В. Характеристика гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и гипоталамо-гипофизарно-гонадной систем у взрослых больных микроспорией / И.В.Кадыгроб, Н.А.Митряева, А.Пятикоп // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. - 2006. - № 3-4 (9). - С. 5-10.
25. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы / Е.А.Валдина. - СПб.: Питер, 2006. - 368 с.
26. Мельник А.П. Взаимосвязь функционального состояния щитовидной железы и микозов стоп в условиях промышленного региона / А.П.Мельник, Р.М.Тверской, И.М.Яковлев // Успехи медицинской микологии. - М., 2007. - Т. 10. - С. 53-55.

27. Денисенко О.І. Добові ритми функції щитоподібної залози та їх вплив на ступінь окислювальної модифікації білків у хворих на алергодерматози / О.І.Денисенко // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М.О.Торсуєва. - 2006. - № 1-2 (12). - С. 32-37.
28. Денисенко О.І. Вплив добових ритмів функції щитоподібної залози на показники антиоксидантної системи крові у хворих на алергічні дерматози / О.І.Денисенко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2006. - № 2 (21). - С. 21-24.
29. Денисенко О.І. Вплив ритмічної діяльності щитоподібної залози на показники прооксидантної системи крові у хворих на алергодерматози / О.І.Денисенко // Клінічна та експериментальна патологія. - 2006. - Т. V, № 1. - С. 37-40.
30. Денисенко О.І. Стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на алергічні дерматози при застосуванні традиційної антиоксидантної та лазерної терапії / О.І.Денисенко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2006. - № 4(23). - С. 8-12.
31. Овчаренко Н.П. Кропив'янка: можливі напрямки терапевтичного впливу / Н.П.Овчаренко, Т.М.Миронюк, А.В.Симоненко та інші. // Матеріали наук.-практ.конф. «Кроки до розробки стандартів діагностики та лікування захворювань шкіри та ППСШ». – Київ: НМАПО ім. П.Л.Шупика, 2012. – С. 97-98.
32. Образцов А.С. Факторы риска развития хронической рецидивирующей крапивницы / А.С.Образцов, В.А.Филин, И.И.Балаболкин // Сборник тезисов XI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». - М., 2004. - С. 692.
33. Ring J. Once-daily desloratadine improves the signs and symptoms of chronic idiopathic urticaria a randomized double-blind, placebo-controlled state / J.Ring, R.Hein, A.Yanger // Int. J. Dermatol. - 2011. - Vol. 50, № 1. - P. 72-76.
34. Пыцкий В.И. Аллергические заболевания / В.И.Пыцкий. - М.: Триада-Х, 1999. – 470 с.

КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ И КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ КРАПИВНИЦЫ

Т.І.Рудник, О.С.Свирид

До настоящего времени не существует единой общепризнанной систематизации крапивницы. Иногда в клинической практике используют патогенетический принцип классификации крапивницы, согласно которому выделяют: иммунологическую, аллергическую, анафилактическую, псевдоаллергическую формы заболевания. Согласно МКБ-10 пересмотра выделяют следующие нозологические единицы крапивницы: аллергическую, идиопатическую, вследствие воздействия высокой или низкой температуры, дермографическую, вибрационную, холинергическую, контактную, не уточненную, ангионевротический отек (отек Квинке). Данные о патогенезе крапивницы носят достаточно хаотичный и разрозненный характер. Остаются неструктурированными результаты исследований взаимосвязи механизмов развития патологического процесса и клинического течения дерматоза. Отсутствуют данные об информативности отдельных показателей. Поэтому, дальнейшее их изучение будет способствовать расширению представления о факторах, формирующих течение крапивницы, и, соответственно, разработке направлений эффективного терапевтического вмешательства.

CLASSIFICATION AND CLINICAL AND PATHOGENETIC BASIS OF URTICARIA

T.I.Rudnyk, O.S.Svyryd

To date there is no single commonly accepted systematic urticaria. Sometimes in clinical practice using the principle pathogenetic classification urticaria whereby distinguished: immunologic, allergic, anaphylactoid, pseudoallergic forms of the disease. According to ICD-10 revision are the following disease entities urticaria: allergic, idiopathic, due to high or low tempera-

ture, dermalgraphics, vibration, cholinergic, contact, other, unspecified, angioedema (Quincke's edema). Data on the pathogenesis of urticaria is quite chaotic and isolated nature. Remainun structured results of studies on the interaction mechanisms of disease development and clinical course of dermatosis. Missing data on individual performance informative. Therefore, further study will be to foster the understanding of the factors forming the course of urticaria, and, consequently, the development directions of effective therapeutic intervention.