

## SUMMARY

## \ACNE: COMBINATION OF LOCAL TREATMENT AND LASER THERAPY

A.A.Nalizhytyy, S.A.Bondar, O.M.Pichkur, J.V.Shcherbich

**Intention study.** The major opinions on the etiology and pathogenesis of acne are depicted in the article. The clinical cases of their development are considered.

**Material and methods.** The study involved 25 patients with acne of different seriousness, the quality of their lives and the state of their skin microbiocenosis were researched.

**Discussion.** It was demonstrated that offered technique of external treatment is perceived well, it improves the quality of patients' lives, reduces bacterial colonization of the skin of patients with pathogenic and conditionally-pathogenic microflora.

©Т.І.Рудник, С.В.Вольбин, Н.В.Іванюшко-Назарко

УДК 616.514 – 092 – 039.001.36

**ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНІ ТА КЛІНІЧНІ ВІДМІННОСТІ  
ДЕЯКИХ ФОРМ КРОПИВ'ЯНОК (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Т.І.Рудник, С.В.Вольбин, Н.В.Іванюшко-Назарко

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

**Мета роботи.** Провести аналіз сучасних інформаційних потоків, щодо етіопатогенетичних та клінічних форм кропив'янки.

**Матеріал і методи.** Використано інформаційний пошук, бібліографічний та аналітико-порівняльний.

**Результати та їх обговорення.** Завдяки новим дослідженням в останні роки все краще вдається зрозуміти етіопатогенетичні механізми розвитку та клінічні особливості перебігу хронічної кропив'янки, яка найважче підлягає терапевтичному впливу. Встановлено, що у третини пацієнтів відмічається аутореактивна форма кропив'янки, яка відрізняється клінічними особливостями, тяжкістю перебігу та діагностується за допомогою autologous serum skin test (ASST). Тому, дана категорія пацієнтів потребує більш деталізованого підходу до діагностики і, як наслідок інтенсивнішого лікування.

**Вступ**

Кропив'янка - захворювання алергічного та токсичного генезу, що характеризується уртикарними висипаннями на шкірі (рідше на слизових оболонках). Розрізняють екзогенні (фізичні, температурні, механічні, лікарські речовини, особливо антибіотики, сироватки, харчові добавки) та ендогенні (патологічні процеси внутрішніх органів зокрема: кишківника, печін-

ки, ендокринні розлади, системні захворювання) причини розвитку кропив'янки [1,3]. Патогенетичний механізм її розвитку у всіх випадках має багато спільних ланок. Етіогенетичні (аутогенні та екзогенні) фактори сприяють розвитку гіперчутливості негайно-сповільненого типу та викликають накопичення хімічних активних речовин (гістаміну). Гістамін, утворюючись із амінокислоти гістидину під впливом фер-

мента гістидиндекарбоксилази розширює капіляри і під-вищує проникність судинних стінок, нас-лідком чого являється гострий набряк сосочкового шару дерми, з утворенням на шкірі пухирів [2,3]. Резервуаром гістаміна являються опасисті клітини і базофіли, де він знаходиться в зв'язаному стані. Процес дегрануляції опасистих клітин відбувається під впливом цілого ряду причин. Найчастіше це фіксація на мембрані IgE з наступною реакцією фіксованого IgE з антигеном або анти-IgE антитілом (алергічна реакція I типу). Процес дегрануляції запускається також і при фіксації на мембрані базофілу імунних комплексів (так званих анафілотоксинів C3a і C5a). У ряді випадків реакція дегрануляції відбувається і без участі факторів імунної системи. Деякі лікарські препарати і харчові продукти можуть фіксуватися на мембрані опасистих клітин і викликати звільнення ме-діаторів алергії без розвитку реакції гіперчутливості (так звана гістаміноліберация). Також підвищена проникність мембран опасистих клітин може бути обумовлена їх вродженими дефектами, і тоді будь-який фізичний вплив може викликати звільнення біологічно активних речовин [1, 2]. Клінічна картина кропив'янки є досить різноманітна, у зв'язку з чим розрізняють декілька форм: гостра та хронічна, дермографічна, холодова, обмежена теплова, адренергічна, холінергічна, сонячна, контактна, кропив'янка обумовлена циркулюючими імунними комплексами та інші.

#### **Мета дослідження**

Провести аналіз сучасних інформаційних потоків, щодо етіопатогенетичних та клінічних форм кропив'янки.

#### **Матеріал і методи**

Використано методи: інформаційного пошуку, бібліографічний, аналітико-порівняльний.

#### **Результати та їх обговорення**

*Гостра форма кропив'янки* (urticaria acuta) проявляється раптовою одноразовою появою пухирів, які провокують різноманітні медикаментозні препарати, харчові продукти тощо. Механізм її розвитку обумовлений алергічною реакцією I або II ти-

пу або їх поєднанням. Клінічно утворення пухирів спостерігається до 6 тижнів. Характерною особливістю є існування пухиря не більше 24 годин на одному місці. Пухирі можуть бути червоними, рожевими або білими, залежно від ступеня набряку. Частіше вони мають рожевий колір, іноді з білуватим відтінком в центрі (внаслідок спазму судин). Пухирі можуть бути множинні або одиничні, однак симетричність їх розташування не спостерігається. *Хронічна кропив'янка* (urticaria chronica) характеризується станом, коли щоденно або майже щоденно з тривалістю понад 6 тижнів з'являються пухирі, кожний із яких існує не більше 24 годин. За характером клінічного перебігу, хронічну кропив'янку поділяють на рецидивуючу, при якій є «світлі проміжки», та персистуючу, що характеризується постійною наявністю уртик. Найчастіше ця патологія зустрічається у жінок середнього віку. Клінічна картина хронічної кропив'янки характеризується раптовою появою пухирів та їх зникненням без розвитку будь-яких вторинних елементів висипу. Хронічна кропив'янка може бути поширеною або локалізованою, сполучатися з гігантською кропив'янкою. Інколи спостерігаються епізоди набряку Квінке без звичайних пухирів (уртик), які постійно повторюються. *Дермографічна кропив'янка* (уртикарний дермографізм, механічна кропив'янка, штучна кропив'янка) характеризується виникненням сверблячки та висипу в місцях легкого тиску та/або тертя (в тому числі в місцях стиснення одягом). Досить часто дермографізм є випадковою знахідкою та не потребує спеціального лікування. Механізм розвитку уртикарного дермографізму в основному індукований розвитком дисбалансу вегетативної нервової системи (підвищення тонузу блукаючого вагуса) та, як наслідок, підвищення вироблення ацетилхоліну. *Холодова кропив'янка* (urticariaexfrigore) характеризується розвитком пухирів або ангіоневротичного набряку після впливу холоду (холодне повітря, вода, вживання холодної їжі, пиття). Клінічні прояви холодової кропив'янки характеризуються сверблячкою, еритемою,

розвитком пухирів на ділянках шкіри, які піддалися охолодженню. Вживання холодної їжі, рідини може спричинити набряк язика, гортані, біль у животі. Важкість клінічних проявів залежить від площі охолодження та холодового стимулу. Загальне охолодження може викликати нудоту, блювоту, головний біль, зниження артеріального тиску, тахікардію. Слід пам'ятати, що у хворих із холодовою кропив'янкою високий ризик розвитку набряку обличчя або генералізованих висипок, артеріальної гіпотонії чи навіть анафілактичного шоку при купанні в холодній воді. Механізм розвитку холодової кропив'янки головним чином обумовлений утворенням кріоглобулінів (холодових гемолізінів) та подальшою дегрануляцією опасистих клітин. Відомо, що здатність до утворення кріоглобулінів може бути спровокована спадковою схильністю та/або наявністю інфекційних чинників. У зв'язку з цим, холодова кропив'янка може бути спадковою (сімейною) та набутою. *Обмежена теплова кропив'янка* (*urticariacalorica*) виникає при локальному зігріванні. Досить часто теплова кропив'янка супроводжує хронічну рецидивуючу. Теплова кропив'янка має дві форми: негайну, при якій пухирі виникають протягом 5 хвилин після впливу тепла, та уповільнену (спадкову), при якій пухирі утворюються протягом 5-6 годин після теплового впливу. Патогенетично дерматоз зумовлений підвищенням звільненням ацетилхоліну або вродженою патологією (нестабільністю мембран опасистих клітин). *Аквагенна кропив'янка* характеризується появою висипів та сверблячки при контакті шкіри з водою будь-якої температури. Механізм розвитку даної форми кропив'янки пов'язаний із надмірним звільненням гістаміну та ацетилхоліну (при уродженій нестабільності мембран опасистих клітин або при пригніченні активності ацетилхолінестерази). Необхідно пам'ятати, що аквагенна кропив'янка переважно зустрічається при хронічних захворюваннях, зокрема, досить часто при поліцетемії. *Адренергічна кропив'янка* характеризується появою пухирів під впливом психогенних факторів. Клінічно характеризується наяв-

ністю дрібних пухирів із білим ореолом довкола елемента висипу (за рахунок спазмованих капілярів). У патогенезі адренергічної кропив'янки бере участь симпатична нервова система. Для підтвердження діагнозу використовують підшкірне введення 0,1% розчину адреналіну. *Холінергічна кропив'янка* (генералізована теплова кропив'янка) доволі часто зустрічається у підлітків та осіб молодого віку. Характеризується появою дрібних (1-5 мм у діаметрі) пухирів, оточених еритемою, які супроводжуються вираженою сверблячкою та посиленням потовиділенням. Елементи висипу зливаються та набувають генералізованого характеру. Спостерігаються симптоми збудження парасимпатичної нервової системи (гіперсалівація, діарея, брадикардія). *Сонячна кропив'янка* (*urticariasolaris*) виникає під впливом сонячного світла. Клінічно характеризується розвитком сверблячки та симетричних пухирів протягом кількох секунд після опромінення. Через 2-3 хвилини шкіра стає червоною, набряклою, із зникненням клінічних проявів через 3-4 години. Висип виникає переважно при першій інсоляції у весняний час на відкритих ділянках шкіри, зокрема: обличчі, шиї, грудях, кистях. У подальшому, в середині літа, прояви захворювання можуть зникати. У деяких випадках сонячна кропив'янка може спостерігатися влітку при засмазі. Тоді до процесу залучаються ті ділянки, які раніше не зазнавали інсоляції (тіло, нижні кінцівки). Інколи можливі системні реакції такі, як бронхоспазм, артеріальна гіпотонія, головний біль, втрата свідомості. Клінічні прояви при сонячній кропив'янці патогенетично обумовлені дегрануляцією опасистих клітин під впливом сонячного опромінення та фотосенсибілізацією, що спричинена захворюваннями печінки (порушенням порфіринового обміну). *Спадковий ангіоневротичний набряк внаслідок вібрації* характеризується розвитком набряку та локальної сверблячки в місцях впливу вібрації. Виникає нерідко при катанні на мотоциклі, роботі з відбійним молотком тощо. Клінічні ознаки з'являються через 5 хвилин після впливу вібрації, досягають максимального розвит-

ку через 4-6 годин та зникають через одну добу. Клінічні прояви цього захворювання пов'язані з порушенням проникливості судин. У діагностиці допомагає тест з вібратором, прикладеним до передпліччя хворого на 5 хвилин (при його відсутності використовують апарат для вібраційного масажу або автомасажера). Позитивним вважається тест, при якому спостерігається поява уртик протягом 5-10 хвилин. Слід зазначити, що хворий спостерігає за ділянкою шкіри протягом 5 годин, оскільки максимальний розвиток набряку та сверблячки можливий через 4-5 годин. *Контактна кропив'янка* (contact-urticaria) характеризується появою пухирів у місці контакту шкіри з будь-якими алергенами рослинного, тваринного, медикаментозного, хімічного походження (бавовна, шовк, лаки, фарби, дезодоранти, аерозолі для волосся, мазі з антибіотиками та ін.). Найчастіше цей вид патології зустрічається в осіб із наявністю ознак atopії. При наявності вираженої гіперчутливості можливий розвиток системних реакцій (набряк Квінке, астматичний напад, анафілактичні реакції). Одним із різновидів контактної кропив'янки є професійна кропив'янка, що виникає при сполученні інгаляційного та контактного надходження алергенів (сполуки платини, формальдегід, акрилові мономері, барвники). У діагностиці контактної кропив'янки допомагає наявність у хворого інших ознак atopії та наявність в анамнезі контакту з вищезазначеними алергенами. *Кропив'янка, обумовлена циркулюючими імунними комплексами* охоплює ряд захворювань: уртикарний васкуліт, кропив'янка при сироватковій хворобі, кропив'янка при гемотрансфузіях. Уртикарний васкуліт характеризується тривалим зберіганням елементів висипу з інфільтрацією, гіперпигментацією шкіри та супроводжується наступними системними проявами: артралгії, абдомінальний синдром, астматичний напад, кон'юнктивіт. Після зменшення пухирів залишається пурпура та пігментація. Слід зазначити, що уртикарний васкуліт часто супроводжує аутоімунні захворювання, а також може бути передвісником хвороби Шенлейн-Геноха, медикаментоз-

ної гіперчутливості, сироваткової хвороби, гепатиту. Механізм розвитку уртикарного васкуліту пов'язаний з утворенням циркулюючих імунних комплексів (алергічна реакція III типу). На сучасному етапі уртикарний васкуліт відокремлений від кропив'янки та є самостійною нозологічною одиницею. При лабораторному дослідженні виявляють підвищення ШОЕ, гіпокомплементамію, зниження комплементу C<sub>Н50</sub>, підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів. Кропив'янка при сироватковій хворобі виникає через 7-12 діб після контакту з чужорідним білком разом з іншими клінічними ознаками сироваткової хвороби (лихоманка, лімфаденопатія, міалгія, артралгія). Кропив'янка при гемотрансфузіях характеризується наявністю висипу після введення препаратів крові, плазми, імуноглобулінів. Механізм розвитку обумовлений наявністю алергенів або антитіл класу IgE або Id G4 в плазмі донора. Слід зазначити, що цей вид кропив'янки може виникнути після введення донорських імуноглобулінів (переважно IgG), які беруть участь в утворенні імунних комплексів та активують систему комплементу [2,4]. Пошук етіопатогенетичних причин виникнення вище наведених кропив'янок та подальша тактика ведення таких пацієнтів не потребує великих зусиль. Проте при постановці діагнозу хронічна кропив'янка лікарі стикаються з проблемою пошуку причинного фактора та подальшого лікування таких хворих. Тому, слід увагу зосередити на більш детальному вивченні такої нозологічної одиниці, як хронічна кропив'янка. На початку 90-х років минулого століття Greavesal. [7,10] розробили концепцію аутоімунної кропив'янки, згідно якої у частини пацієнтів з хронічною кропив'янкою - захворювання виникає в результаті аутоімунних процесів. Тобто в основі кутанної активації мастоцитів, як і при інших аутоімунних захворюваннях, лежать механізми, опосередковані ауто антитілами [9]. У 1986 році Grattanetal. [8] заявив, що у частини хворих з хронічною кропив'янкою у відповідь на підшкірну ін'єкцію аутологічною сироваткою розвивається пухир. Ці спостереження

підтверджують описані ще в 40-х роках минулого століття результати досліджень Malmros, в яких вперше було показано, що підшкірна ін'єкція аутологічною сироваткою (аутотест) можуть викликати у хворих кропив'янкою «алергічні шкірні висипання» [11].Grattanetal. вдалося встановити, що при позитивному аутологічному тесті (autologousserumskintest - ASST) відбувається швидка активація шкірних мастоцитів. Вираженість ASST при цьому корелює з активністю захворювання [8]. Позитивний результат ASST вказує на прямий або опосередкований ефект активації мастоцитів та на наявність у сироватці хворого, як мінімум, одного циркулюючого сигналу, що активує вказані клітини. Раніше вважали, що в основі всіх позитивних ASST-реакцій є активація мастоцитів, спричинена дією аутоантитіл до високоафінних IgE-рецепторів (анти- FcεRI) або IgE (анти-IgE). Сьогодні з'ясовано, що позитивна ASST-реакція може бути викликана також очищеною від IgG сироваткою хворих на хронічну кропив'янку [6]. Слід зазначити, що такі аутоантитіла виявляються лише у частини ASST-позитивних пацієнтів [7,13]. Тому, хронічну кропив'янку в цих випадках ще називають ауто реактивною (АрК). Результати численних робіт, які опубліко-

#### Список літератури

1. Буянова О.В. Сучасні погляди на патогенез і лікування хронічної кропив'янки // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2009. - №5(24). - С.41-45.
2. Зайков С.В. Проблеми діагностики и лечения крапивницы // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2008. - №2(13). - С.5-10.
3. Кожные и венерологические болезни. Т.2 / Под ред. Ю.К. Скрипника; В.Н. Мордовцова. - 1999. - С.21-22.
4. Радченко О.М. Хронічна рецидивна кропив'янка з погляду терапевта: стан проблеми // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2009. - №8(27). - С.38-40.
5. Caproni M. Chronic idiopathic and chronic autoimmune urticaria: clinical and immunopathological features of 68 subjects / M. Caproni, W. Volpi, B. Giomi, [et al.] // Acta Derm. Venereol. - 2004. - V.84. - P.288-290.

вані за останні роки, вперше вказують на те, що аутореактивна кропив'янка має клінічні відмінності від інших форм хронічної кропив'янки. Так, у пацієнтів з АрК частіше виникає загострення з утворенням пухирів та сильним свербіжем [5]. Тому вони потребують збільшення дози та тривалості застосування антигістамінних препаратів [14]. Крім, цього при АрК частіше відмічається підвищений рівень антитиреопероскидазних аутоантитіл (анти-ТПО-ААТ) [14], зниження кількості базофілів, обмежена продукція TNF (tumornekrosisfactor) і хемокінів. Отже, пацієнти, які хворіють на АрК набувають особливо тяжкого перебігу клінічної форми хронічної кропив'янки. Завдяки новим дослідженням в останні роки все краще вдається зрозуміти етіопатогенетичні механізми розвитку та клінічні особливості перебігу хронічної кропив'янки, яка найважче підлягає терапевтичному впливу. Встановлено, що у третини пацієнтів відмічається аутореактивна форма кропив'янки, яка відрізняється клінічними особливостями, тяжкістю перебігу та діагностується за допомогою autologousserumskintest (ASST). Тому, дана категорія пацієнтів потребує більш деталізованого підходу до діагностики і, як наслідок інтенсивнішого лікування.

6. Fagiolo U. Effects of complement inactivation and IgG depletion on skin reactivity to autologous serum in chronic idiopathic urticaria / U. Fagiolo, F. Kricer, C. Ruf [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. - 2000. - V.106. - P. 567-572.
7. Grattan C.E. Detection of circulating histamine releasing autoantibodies with functional properties of anti-IgE in chronic urticarial / C.E. Grattan, D.M. Francis, M. Hide, M.W. Greaves // Clin. Exp. Allergy. - 1991. - V.21. - P. 695-704.
8. Grattan C.E. A serological mediator in chronic idiopathic urticarial a clinical, immunological and histological evaluation / C.E. Grattan, T.B. Wallington, R.P. Warin, [et al.] // Br. J. Dermatol. - 1986. - V.114. - P. 583-590.

9. Greaves M. Autoimmune urticaria / M. Greaves // Clin. Rev. Allergy Immunol. - 2002. - V.23. -P.171-183.

10. Hide M. Autoantibodies against the high-affinity IgE receptor as cause of histamine release in chronic urticaria / M. Hide, D.M. Francis, C.E. Grattan, [et al.] // N. Engl. J. Med. - 1993. - V. 328. -P. 1599-1604.

11. Malmros H. Auto serum test /H. Malmros // Nordisk. Med. -1946.-V29.-P. 150-151.

12. Piconi S. Immune profiles of patients with chronic idiopathic urticaria / S. Piconi, D. Trabattoni, E. Lemoli, [et al.] // Int. Arch. Allergy Immunol. - 2002. - V. 128. -P. 59-66.

13. Sabroe R. Chronic idiopathic urticarial: comparison of the clinical features of patients with and without anti-IgE or anti-IgG autoantibodies / R.A. Sabroe, P.T. Seed, D.M. Francis, [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. - 1999. - V. 40. -P. 443-450.

14. Staubach P. Autologous whole blood injections to patients with chronic urticaria and a positive autologous serum skin test: a placebo-controlled trial /P. Staubach, K. Onnen, A. Vonend, [et al.] // Dermatology. - 2006. - V.212. -P. 150-159.

## SUMMARY

### CLINICAL AND ETIOPATHOGENETIC DIFFERENCES BETWEEN SOME FORMS OF URTICARIA

T.Rudnuk, S.Volbun, N.Ivanyshko-Nazarko

**Objective.** Conduct analysis of current information flows, etiopathogenetic and clinical forms of urticaria.

**Material and methods.** Used information retrieval, bibliographic, and analytical-to-comparative.

**Results and their discussion.** Thanks to new research in recent years, increasingly better able to understand the etiopathogenetic mechanisms of development and clinical course of chronic urticaria, which is difficult to therapeutic intervention. It is established that a third of patients noted autoreactive form of urticaria, which is characterized by the clinical features, severity, and diagnosed using autologous serum skin test (ASST). Therefore, this category of patients requires a more detailed approach to diagnosis and, as a consequence of more intensive treatment.

## РЕЗЮМЕ

### ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОТЛИЧИЯ НЕКОТОРЫХ ФОРМ КРАПИВНИЦЫ

Т.И.Руднык, С.В.Вольбын, Н.В.Иванюшко-Назарко

**Цель работы.** Провести анализ современных информационных потоков этиопатогенетических и клинических форм крапивницы.

**Материал и методы.** Использован информационный поиск, библиографический и аналитико-сравнительный.

**Результаты и их обсуждение.** Благодаря новым исследованиям в последние годы все лучше удается понять этиопатогенетические механизмы развития и клинические особенности течения хронической крапивницы, которая трудно поддается терапевтическому воздействию. Установлено, что у трети пациентов отмечается аутореактивная форма крапивницы, которая отличается клиническими особенностями, тяжестью течения и диагностируется с помощью autologous serum skin test (ASST). Поэтому, данная категория пациентов нуждается в детализированном подходе к диагностике и, как следствие в более интенсивном лечении.