
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут
медицини транспорту
Державний департамент морського і річкового транспорту
України
Професійна спілка робітників морського транспорту України

ВІСНИК
МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних результатів
дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Бюлетень ВАК України від 9 червня 1997р. №4)

Зареєстрований в Міністерстві інформації України
Свідоцтво серія КВ № 2830

№ 3 (45)
(липень - вересень)

Одеса 2009

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А.І. Гоженко**

О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), В. О. Лісобей (науковий редактор), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Є. П. Белобров, В. М. Євстаф'єв, О. І. Верба, Ю. І. Гульченко, О. В. Кузнєцов, Т. П. Опаріна, Б. В. Панов, Н. Ф. Петренко, С. А. Праник, Е. М. Псядло, В. Г. Руденко, Л. М. Шафран, К. А. Ярмула

РЕДАКЦІЙНА РАДА

О. К. Асмолов (Одеса), К. Д. Бабов (Одеса), Ю. І. Бажора (Одеса), М. І Голубятніков (Іллічівськ), С. А. Гуляр (Київ), В. М. Запорожан (Одеса), М. Ф. Ізмеров (Москва), С. Іднані (Індія), Н. К. Казимирко (Луганськ), О. О. Коваль (Київ), М. О. Корж (Харьків), І. Ф. Костюк (Харьків), О. М. Кочет (Київ), Ю. І. Кундієв (Київ), Т. Л. Лебедева (Одеса), В. І. Лузін (Луганськ), В. В. Поворознюк (Київ), А. М. Пономаренко (Київ), М. Г. Проданчук (Київ), А. М. Сердюк (Київ), Ю. Б. Чайковський (Київ)

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту
м. Одеса, вул. Канатна, 92
Телефон/факс: (0482) 728-14-52; 42-82-63
e-mail *nymba@mail.ru*

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору..... р.. Підписано до друку..... Формат 70×108/16
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .
Зам №

ISSN 0049-6804

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005
©Державний департамент морського і річкового транспорту України, 1999
©Професійна спілка робітників морського транспорту України, 1999

УДК 616.032-018

С. В. Гончаров, А. С. Чепрасова

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛЫМИ РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ ПСОРИАЗА С УЧЕТОМ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Одесский государственный медицинский университет

Реферат. С. В. Гончаров, А. С. Чепрасова **ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛЫМИ РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ ПСОРИАЗА С УЧЕТОМ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ.** Проведено обследование и лечение 130 больных в возрасте от 22 до 58 лет с тяжелыми распространенными формами псориаза с нарушениями функции печени и кишечника, в частности синдромом раздраженной кишки (СРК). Установлен дисбаланс процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ), снижение титра бифидобактерий и лактобактерий при увеличении количества эшерихий. Одновременно проведено изучение показателей билирубина, АЛТ, АСТ, соотношения фракций холестерина, липидов и триглицеридов сыворотки крови.

С целью коррекции выявленных нарушений в комплексном лечении был использован препарат ливолакт, обладающий антиоксидантным, противовоспалительным, мембраностабилизирующим, детоксирующим и восстанавливающим микробиотоз кишечника действием. Ливолакт назначается по 2 капсулы 3 раза в день в течение 4-8 недель в зависимости от степени выявленных нарушений. Нормализация функции печени и кишечника способствовала повышению эффективности проводимой терапии, скорейшему регрессу кожных высыпаний, сокращению времени временной нетрудоспособности. Введение в схему комплексной терапии ливолакта позволило также снизить количество осложнений со стороны печени при проведении системной терапии тяжелых форм. Проведенные исследования показали высокую эффективность ливолакта, отсутствие побочных явлений и осложнений при его применении, что позволяет рекомендовать препарат для комплексной терапии больных псориазом.

Ключевые слова: псориаз, патология печени, синдром раздраженной кишки, ливолакт.

Summary. S. V. Goncharov, A. S. Cheprasova **THERAPY OF SEVERE PSORIATIC FORMS AND DISTURBANCES IN GASTROINTESTINAL SYSTEM.** They have examined and treated 130 patients aged from 22 to 58 years old with severe vast psoriatic forms accompanied by disturbance of liver and bowel, in particular with the syndrome of irritated intestine (SII). The misbalance of lipid peroxidation and anti oxidative defense, decrease of bifido- and lactobacteria titers at the background of *Escherichia* increase. Simultaneously they have learnt indexes of bilirubin, SGPT, SGOT, ratio of cholesterol fractions, lipids and triglycerides of blood serum. With the aim to correct the disturbances found they have use *livolact* in complex treatment. This medication has anti oxidative, anti-inflammatory, membrane protective and microbiocenosis of bowel rehabilitative action. They have administered *livolact* thrice per day by 2 capsules during 4 – 8 weeks depending on the degree of the disturbances found. Normalization of liver and intestinal functions led to increase of the therapy conducted, quickest regression of cutaneous eruptions, decrease of the term of temporary disability. Introduction of *livolact* into the

scheme of the complex treatment allowed to decrease the number of hepatic complications during the treatment of severe psoriatic forms. The researches done showed a high efficacy of *livolact*, lack of side-effects and complications at its use. The mentioned above allows to recommend *livolact* use in the complex treatment of psoriatic patients.

Key words: psoriasis, hepatic pathology, syndrome of irritated intestine, *livolact*.

Реферат. С. В. Гончаров, А. С. Чепрасова **ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ТЯЖКІ РОЗПОВСЮДЖЕНІ ФОРМИ ПСОРИАЗУ З УРАХУВАННЯМ ПОРУШЕНЬ У СИСТЕМІ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ.** Проведено обстеження й лікування 130 хворих віком від 22 до 58 років з тяжкими розповсюдженими формами псоріазу з порушеннями функції печінки і кишечника, зокрема синдромом розтравленої кишки (СРК). Встановлений дисбаланс процесів перекісного окислення ліпідів (ПОЛ) й антиоксидантного захисту (АОЗ), зниження титру біфідобактерій і лактобактерій зі збільшенням кількості ешеріхій. Одночасно проведено вивчення показників білірубину, АЛТ, АСТ, співвідношення фракцій холестерину, ліпідів і тригліцеридів сироватки крові.

З метою корекції виявлених порушень у комплексному лікуванні був використаний препарат ливолакт, який має антиоксидантні, протизапальні, мембраностабілізуючі, детоксируючі й відновлюючі мікробіоциноз кишечника властивості. Ливолакт призначається по 2 капсули 3 рази на день на протязі 4-8 тижнів в залежності від ступеню виявлених порушень. Нормалізація функції печінки і кишечника сприяла підвищенню ефективності терапії, що проводилася, скорішому регресу шкіряних висипань, скороченню часу тимчасової непрацездатності. Введення в схему комплексної терапії ливолакту дозволило також знизити кількість ускладнень з боку печінки під час проведення системної терапії тяжких форм. Проведені дослідження показали високу ефективність ливолакту, відсутність побічних явищ і ускладнень під час його застосування, що дозволяє рекомендувати препарат для комплексної терапії хворих на псоріаз.

Ключові слова: псоріаз, патологія печінки, синдром розтравленої кишки, ливолакт.

Актуальность проблемы. Псориаз — часто встречающийся рецидивирующий дерматоз мультифакториальной природы, которым в различных странах мира страдает от 1 до 12% населения [1]. Изучению этиологии и патогенеза псориаза уделяется большое внимание, так как от этого зависит выбор правильной тактики лечения, до сих пор многие аспекты его возникновения и развития недостаточно ясны. В настоящее время существует множество теорий этиопатогенеза псориаза: неврогенная, эндокринная, метаболическая, инфекционная, вирусная, генетическая; псориаз рассматривается как иммунозависимая болезнь, в развитии которой задействованы клеточные и гуморальные звенья иммунитета, неспецифические факторы защиты, интерферогенез, обмен цитокинов и др. [2].

Современные данные свидетельствуют о том, что в патогенезе псориаза ведущая роль принадлежит генетически обусловленному нарушению кератинизации, вызванному гиперпролиферацией и нарушением дифференцировки кератиноцитов. При псориазе выявлены нарушения практически всех звеньев иммунной регуляции кожи, приводящие к выделению активированными кератиноцитами, лимфоцитами, макрофагами и резидентными клетками дермы различных медиаторов иммунного ответа и воспаления: полиаминов, протеаз, цитокинов. Они стимулируют пролиферацию неполноценных кератиноцитов и развитие воспалительных изменений в коже, включающих инфильтрацию дермы и эпидермиса полинуклеарными и мононуклеарными лейкоцитами [11].

Установлена тесная взаимосвязь между тяжестью течения псориаза, увеличением в последние десятилетия количества резистентных к традиционным методам лечения форм заболевания с нарушением функции печени и осложнениями, развивающимися при проведении системной терапии распространенных и атипичных форм. Методы современной системной терапии тяжелых форм псориаза (цитостатики, ПУВА-терапия, ароматические ретиноиды) хотя и являются эффективными, но имеют большое число побочных действий, в том числе неблагоприятное влияние на функцию и клетки печени, вплоть до развития острого токсического гепатита. Побочные реакции метотрексата, тигазона, препаратов фурукумаринового ряда, ПУВА-терапии обусловлены механизмом их действия, направленным на торможение клеточной пролиферации. Применение препаратов системной

терапии псориаза может приводить не только к клинически выраженным и лабораторно определяемым медикаментозным гепатитам, но и к хроническим субъективно-бессимптомным поражениям печени типа стеатоза, частично жирового перерождения, начальным стадиям цирроза, которые не контролируются у большинства больных [12, 13].

Так данными сцинтиграфии у больных псориазом подтверждено нарушение поглотительно-выделительной (дезинтоксикационной) функции печени. Выявлены гипоальбуминемия в 65,6%, гипергаммаглобулинемия в 63,9%, изменения уровня холестерина в 25-35% и соотношения отдельных фракций липопротеидов в 70-75%, что свидетельствует о нарушении синтетической функции печени. Вместе с тем, у больных псориазом часто отсутствуют изменения биохимических печеночных проб (АсАТ, АлАТ, билирубин), что затрудняет оценку функционального состояния печени [4].

Для уменьшения риска развития побочных явлений системную терапию рекомендуется проводить в комбинации с различными препаратами, обладающими гепатопротекторным действием. Снижение гепатотоксического действия является необходимым условием при проведении системной терапии псориаза. С этой точки зрения использование новых, прежде всего отечественных, гепатотропных препаратов, способных восстанавливать нарушенные функции печени и нивелировать гепатотоксическое воздействие современной системной терапии псориаза, представляется актуальной задачей [4, 11].

С другой стороны, неоспорима корреляция между псориазом и нарушением функционирования кишечных стенок, влияющим на их проницаемость. Эти нарушения могут быть как следствием наследственных нарушений, так и результатом гастроэнтерологических заболеваний [6]. Существует взаимосвязь между присутствием в организме стрептококков и кожной иммунной реакцией [5, 7]. Рассматривается гипотеза о первичной псориаптической гастроинтестинальной патологии по отношению к кожным проявлениям, сформулирована модель патогенеза при длительном хроническом рецидивирующем течении псориаза, основанная на предположении о решающей роли псорифакторов — повышенной проницаемости кишечных стенок для определенных белков и включением стрептококков в микробиоценоз слизистой кишечника. Исследование биоптатов толстой кишки показало наличие дегенеративно-дистрофических изменений эпителиального компартмента, затрагивающих в первую очередь васкуляционный аппарат колоницитов. Эти изменения предполагают как псориаптическую гастроинтестинальную патологию, так и ее вторичность по отношению к кожным проявлениям псориаза.

Гастроэнтерологические заболевания, поражающие кишечные стенки, ухудшают течение псориаза, так как способствуют повышению проницаемости последних, что подтверждается взаимосвязью тяжести их поражения с тяжестью псориаза [5, 7]. Синдром раздраженной кишки (СРК) встречается у 14-22% пациентов с псориазом и до 50% пациентов, злоупотребляющих алкоголем и с тяжелыми продолжительными формами заболевания и частыми рецидивами.

СРК определяется как комплекс функциональных расстройств дистальных отделов кишечника продолжительностью свыше 3 месяцев, основными симптомами которого являются боли в животе, проходящие после дефекации, сопровождающиеся метеоризмом, чувством неполного опорожнения кишечника, изменением частоты и консистенции стула, запорами, поносами или их чередованием.

В патогенезе СРК большое значение придается имеющей место у части пациентов, страдающих псориазом, дисфункции в психоэмоциональной сфере, сопровождающейся изменением вегетативных функций и гуморальными реакциями; висцеральной гиперчувствительности и нарушением моторики кишечника [3, 8].

К факторам, вызывающим раздражение или изменение чувствительности рецепторов кишечника, приводящим к его функциональным расстройствам, относят лактозу и другие сахара, жирные кислоты с короткой цепью, пищевые аллергены, слабительные средства. В ряде работ указывают на связь СРК с перенесенной в прошлом кишечной инфекцией [9].

Кишечная дисфункция является фактором, усугубляющим течение псориаза, который, соответственно, меняет состояние местного иммунитета. В настоящее время в патогенезе заболевания значительная роль отводится нарушениям процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ). Установлено, что дисбаланс

процессов ПОЛ-АОЗ как в крови, так и в тканях толстой кишки, приводит к нарушениям мембранной архитектоники [9].

Результаты микроскопических исследований свидетельствуют о том, что СРК, трактуемый в клинической практике как сугубо функциональный, имеет свою морфологическую основу [10]. Для всех отделов толстой кишки характерно изменение базальной мембраны эпителия: она неравномерно утолщена, местами разрыхлена. В эпителии крипт выявлены своеобразные структуры, состоящие из эпителиальных клеток разной степени сохранности и дифференцировки. В дистальных отделах толстой кишки наблюдается преобладание бокаловидных клеток над небольшим количеством обычных энтероцитов, чем объясняется гиперпродукция слизи у больных с СРК [10].

Существенную роль в возникновении гипомоторной дискинезии при СРК играют режим и содержание балластных веществ в пищевом рационе, от которого зависит объем кишечного содержимого, необходимый для возбуждения рецепторов стенки кишечника. Отказ многих людей от полноценного завтрака и торопливость в еде подавляют нормальное функционирование желудочно-кишечного рефлекса и ведут к формированию запора.

В терапии СРК основное внимание уделяется коррекции моторно-эвакуаторной функции кишечника и психического статуса больных. Традиционная схема терапии СРК включает в себя прием спазмолитиков, прокинетики, биопрепаратов, антидепрессантов. Однако, несмотря на их эффективность, они не предотвращают такое осложнение СРК, как рецидивирующее воспаление слизистой оболочки, обусловленное глубокими нарушениями биоценоза, дисбаланса ПОЛ - антиоксидантная система (АОС), что является фактором, поддерживающим кишечную дисфункцию.

Цель настоящего исследования - изучить возможность коррекции имеющихся изменений и развивающихся осложнений со стороны печени и устранения СРК путем использования в комплексной и системной терапии больных тяжелыми распространенными формами псориаза препарата *Ливолакт* (НПП Ариадна, Одесса). Данный препарат обладает антиоксидантным, противовоспалительным, мембраностабилизирующим, детоксирующим, восстанавливающим биоценоз кишечника действием и состоит из эссенциальных фосфолипидов (270 мг) и лактулозы (30 мг). Основные функции фосфолипидов клеточной мембраны – защитная, обеспечение целостности мембран, регуляция метаболических процессов межклеточного пространства, обеспечение биологической активности белков и рецепторов, связанных с мембранами. Лактулоза в составе препарата служит питательной средой и источником энергии для представителей полезной резидентной кишечной микрофлоры. Она вызывает снижение рН содержимого толстой кишки с образованием больших количеств молочной кислоты, в результате чего происходит угнетение роста условно патогенной флоры (клубодидии, протей, стрептококк, стафилококк и др.). Лактулоза влияет на транспорт жидкости в кишечнике, в результате чего проявляется ее послабляющее действие, сопровождающееся увеличением объема фекальных масс, ускорением транспорта в толстом кишечнике и более эффективной его очисткой. Конечными продуктами лактулозы являются летучие жирные кислоты, которые помимо гипохолестеринемического, гиполлипидемического, антипролиферативного эффектов, оказывают положительное осмотическое действие.

Результаты исследования и их обсуждение. Под наблюдением находилось 130 больных псориазом, 66 женщин (50,8%) и 64 мужчин (49,2%) в возрасте 22 - 58 лет. Длительность заболевания от 1 года до 35 лет. Кожный процесс носил распространенный характер у 58 (44,6%), ограниченный — у 72 (55,4%) больных.

Сочетанное поражение кожи и суставов наблюдалось в 42 (32,3%) случаях заболевания, псориазическая эритродермия — в 11 (8,5%) случаях, пустулезная форма псориаза отмечена у 8 (6,2%) пациентов. У всех больных псориазом при подробном опросе и детальном обследовании были обнаружены те или иные нарушения функции печени и желудочно-кишечного тракта, в 76% случаев был верифицирован СРК. До лечения больные предъявляли жалобы на тяжесть и боли в правом подреберье различной интенсивности, боли перед актом дефекации, метеоризм, запоры от 2 - 3 до 2 - 6 актов дефекации в неделю. Всем пациентам было проведено двукратное клинико-лабораторное обследование до лечения и после него, которое включало консультации специалистов смежных специальностей (гастроэнтерологов, хирургов), общеклинические анализы, биохимические

исследования крови, УЗИ органов брюшной полости и почек. Клиническое состояние больных псориазом оценивали с помощью индекса PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Базисное лечение псориаза включало 3 направления:

- 1) противовоспалительную терапию;
- 2) симптоматическую терапию;
- 3) системную терапию с целью подавления пролиферации и дифференцировки кератиноцитов.

Пациентам с тяжелыми распространенными и атипичными формами заболевания назначали цитостатики, в частности метотрексат. Последний является антагонистом фолиевой кислоты. Предполагаемым механизмом действия препарата состоит в блокаде синтеза ДНК и подавлении пролиферативной активности клеток.

Для лечения тяжелых форм псориаза, когда обычная терапия была неэффективна или ее проведение не представлялось возможным, использовали циклоспорин А, подавляющий развитие реакций клеточного типа, а также зависимое от Т-лимфоцитов образование антител.

После исключения противопоказаний при атипичных формах назначали синтетические ретиноиды. Их использовали наружно в виде мазей или назначали внутрь. Действие ретиноидов основано на нормализации дифференцировки и кератинизации клеток кожи при псориазе, они обладают кератолитическим и противовоспалительным действием. Действие синтетических ретиноидов при псориазе является симптоматическим.

Показанием для назначения системной кортикостероидной терапии являлась тяжелая псориазическая эритродермия. Сравнительно узкие рамки использования данного вида терапии были обусловлены большим числом побочных эффектов и риском трансформации псориаза в более тяжелые формы.

Особого терапевтического подхода требовали пациенты с псориазическим артритом. Одним направлением в терапии этих больных было назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (индометацина, диклофенака, пироксикама и др.). Другим — использование альфакальцидола, синтетического аналога активной формы витамина D. Препарат усиливает абсорбцию фосфора и кальция в кишечнике, усиливает их реабсорбцию в почках, повышает минерализацию костей, снижает уровень паратормона. Данный препарат позволяет существенно замедлить прогрессирование суставной патологии, особенно при раннем ее выявлении. Лечение альфакальцидолом проводилось под строгим контролем уровня кальция крови. При псориазическом артрите вне обострения на область пораженных суставов и паравертебральную область сегментарной зоны назначали ультразвук.

Ультрафиолетовое облучение в эритемных и субэритемных дозах, обладающее слабым цитостатическим и антимиотическим эффектом, использовалось для лечения больных псориазом в стационарной и регрессивной стадиях.

Способность некоторых производных фурукумаринов под влиянием УФ-лучей длинноволнового спектра вступать в фотохимическую реакцию с молекулами-мишенями, и, прежде всего с пиримидиновыми основаниями ядерной ДНК, лежит в основе метода фотохимиотерапии (PUVA-терапии). Фотосенсибилизаторы при использовании этого метода назначались как наружно в виде растворов, ванн или мазей, так и внутрь. Противопоказаниями к PUVA-терапии являлись все общие заболевания и бластоматозные процессы, тяжелые острые и хронические болезни печени и почек, беременность, сахарный диабет, катаракта, применение в прошлом препаратов мышьяка и рентгенотерапия.

Существенно снижало вероятность возникновения побочных эффектов и усиливало эффективность лечения методика, сочетающая использование фотохимиотерапии и прием синтетических ретиноидов внутрь (метод Re-PUVA-терапии). Этот способ позволял снизить как курсовую дозу неотигозона, так и количество сеансов PUVA-терапии.

В качестве противовоспалительной и дезинтоксикационной терапии назначались натрия тиосульфат, глюконат кальция, магния сульфат, препараты калия, растворы реополиглюкина, неогемодеза, реосорбилакта, реамберина. При наличии зуда — антигистаминные препараты, по показаниям — седативные, мочегонные препараты, витаминотерапия. Использовалась также местная терапия, включающая индифферентные,

рассасывающие, глюкокортикоидные мази, нафталановую мазь, мазь с АСД в зависимости от стадии и тяжести течения заболевания.

Всем больным назначалась рациональная диетотерапия. Из диеты исключали цитрусовые, орехи, рыбу и рыбные продукты, птицу (гусь, утка, индейка, курица и др.) и изделия из них, шоколад и шоколадные изделия, кофе, копченые изделия (колбаса, мясо, сыр, рыба и т. п.), маринованные, острые, жареные, консервированные продукты, уксус, горчицу, майонез, кетчуп, томатный соус и прочие специи, молоко, алкоголь, продукты, содержащие красители, химические добавки, консерванты, а также продукты, вызывающие чрезмерное газообразование. Рекомендовали мясо говяжье нежирное, мясо кролика, супы крупяные, овощные, масло оливковое, подсолнечное, картофель отварной, каши (гречневую, перловую, рисовую, овсяную), кисломолочные продукты, нежирный творог, овощные блюда, продукты богатые клетчаткой (ржаной хлеб, свекла, морковь, капуста, баклажаны, репа, тыква, кабачки). Диета, богатая клетчаткой, снижает спастическое состояние участков толстой кишки, увеличивает объем фекальных масс, удерживает воду, положительно влияет на микрофлору толстой кишки, снижает внутрикишечное давление, что способствует ускоренному транзиту фекальных масс по толстой кишке. Исключались индивидуально непереносимые продукты и напитки.

Ливолакт больным псориазом назначали по 2 капсулы 3 раза в день в течение 4 - 8 недель в зависимости от тяжести состояния пациента.

Критериями эффективности были:

- 1) динамика клинических проявлений;
- 2) коррекция имеющейся, в том числе субклинической патологии печени, предупреждение развития осложнений при проведении системной терапии тяжелых форм псориаза;
- 3) результаты копрологических исследований; бактериограмма каловых масс;
- 4) показатели продуктов ПОЛ и АОЗ у больных с запорами.

Контрольная группа составила 110 человек. Лечение этой группы больных проводилось без назначения *ливолакта*.

Анализ динамики клинических симптомов у больных псориазом, получавших *ливолакт* показал снижение индекса PASI на 60-75%. Неприятные ощущения и боли в области правого подреберья исчезали к 21-28 дню лечения, стул нормализовался к 18-20 дню лечения. Средняя частота стула возросла с 2 - 3 до 5 - 8 актов дефекации в неделю. Дефекация наступала через 4-6 часов после приема *ливолакта*. Отмечалось значительное уменьшение метеоризма, ослабление и исчезновение ноющей боли по ходу кишечника. Нормализация деятельности печени и кишечника способствовала регрессу псориазических высыпаний в более короткие сроки. В целом снижение проявлений астеновегетативного, болевого и диспептического синдромов отражено в графике, представленном на рисунке:

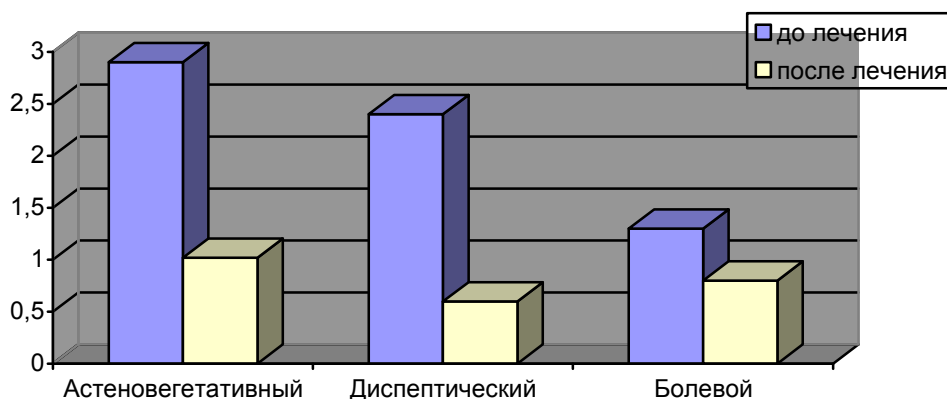


Рис. Динамика основных клинических синдромов до и после 4-недельной терапии с применением *ливолакта*

У больных псориазом с СРК имело место нарушение процессов ПОЛ-АОЗ в виде повышенного уровня первичных продуктов ПОЛ — диеновых конъюгатов (ДК) — $14,37 \pm 0,32$ нм/г белка в плазме в сравнении с контрольной группой ($P < 0,01$) и вторичного продукта

ПОЛ — малонового диальдегида (МДА) — $8,9 \pm 0,17$ нм/г белка в плазме ($P < 0,05$). Активность фермента АОЗ — каталазы — была достоверно ниже в сравнении с группой контроля и составила $3,45 \pm 0,07$ ед. акт./г белка в плазме ($P < 0,05$).

Нарушение процессов ПОЛ и ферментного звена АОЗ свидетельствуют о существенных нарушениях биохимических процессов в клетках, деформации мембран и субклеточных структур. Данные изменения способствуют нарушению клеточной проницаемости и клеточного пищеварения в кишечнике, что приводит к усугублению патологического процесса в кишечнике.

У больных с СРК с запорами после проведенного лечения с включением *ливолакта* отмечалось достоверное снижение, в сравнении с показателями до лечения, уровня ДК в плазме — $10,8 \pm 0,31$ нм/г белка ($P < 0,01$) и МДА в плазме — $4,3 \pm 0,1$ нм/г белка ($P < 0,05$), а также восстановление антиоксидантной защиты — повышение активности каталазы — $5,01 \pm 0,1$ ед. акт./г белка ($P < 0,01$).

У 25 больных с СРК в каловых массах был снижен титр бифидобактерий до $10^3 - 10^4$ КОЕ в 1 г, у 22 больных титр лактобактерий был снижен до $10^2 - 10^4$ КОЕ в 1 г. У 17 больных было увеличено количество эшерихий до 10^{10} КОЕ в 1 г, у 12 больных увеличено количество клостридий до $10^5 - 10^6$ КОЕ в 1 г.

После применения *ливолакта* у 86,4% больных с СРК бактериограмма каловых масс полностью нормализовалась, у остальных — отмечена выраженная положительная динамика.

Показатели функции печени изучались с помощью стандартных наборов. У 56 пациентов уменьшился синдром печеночноклеточной недостаточности, снизился уровень билирубина с $29,8 \pm 3,8$ до $19,4 \pm 2,4$ мкмоль/л ($P < 0,05$). До лечения средний уровень АЛТ у них составлял $2,27 \pm 0,2$ мккат/л, АСТ — $0,91 \pm 0,3$ мккат/л, после проведенной терапии соответственно: $1,82 \pm 0,12$ мккат/л ($P < 0,05$) и $0,78 \pm 0,14$ мккат/л ($P < 0,05$).

У 82 пациентов были изучены фракции липидов и триглицеридов сыворотки крови: лизофосфатидилхолин (ЛФХ), сфингомиелин (СФМ), фосфатидилхолин (ФХ), фосфотидилэтанолламин (ФЭА), моно-, ди-, триглицериды (МГ-ДГ-ТГ), свободные жирные кислоты (СЖК), холестерин и его эфиры (ХС и ЭХС)

У больных, получавших *ливолакт* в течение месяца, общие показатели липидного обмена (ОЛ, ХС, ТГ) в сыворотке крови статистически достоверно не изменились, вместе с тем при индивидуальном анализе снижение содержания ОЛ и ТГ наблюдалось у 59% и 51% больных. По фракционному составу ЛПВП была отмечена достоверная положительная динамика ($P < 0,05$) по следующим показателям: ЛФХ (с $3,5 \pm 0,16$ до $2,3 \pm 0,06$ при контроле $1,2 \pm 0,1$), СФМ (с $5,2 \pm 0,17$ до $3,6 \pm 0,18$ при контроле $2,5 \pm 0,2$), ФХ (с $17,6 \pm 0,32$ до $27,6 \pm 1,00$ при контроле $31,2 \pm 1,5$), ФЭА (с $5,1 \pm 0,45$ до $3,7 \pm 0,35$ при контроле $0,9 \pm 0,1$), МГ (с $7,0 \pm 0,46$ до $5,0 \pm 0,19$ при контроле $4,0 \pm 0,4$), СЖК (с $10,2 \pm 0,23$ до $8,3 \pm 0,13$ при контроле $6,2 \pm 0,6$), ДГ (с $14,2 \pm 0,68$ до $15,6 \pm 0,98$ при контроле $18,5 \pm 1,2$), ХС (с $10,6 \pm 0,48$ до $7,8 \pm 0,56$ при контроле $6,3 \pm 0,5$), ЭХС (с $11,3 \pm 0,92$ до $23,5 \pm 1,02$ при контроле $26,5 \pm 1,8$).

При применении *ливолакта* в течение 2 месяцев и более у 63% больных наблюдалось снижение содержания общего холестерина в сыворотке крови. По липидному составу ЛПВП достоверная положительная динамика ($P < 0,05$) была отмечена по следующим показателям: ЛФХ (с $3,5 \pm 0,20$ до $2,7 \pm 0,18$ при контроле $1,2 \pm 0,1$), ФХ (с $16,8 \pm 0,92$ до $20,5 \pm 1,19$ при контроле $31,2 \pm 1,5$), ФЭА (с $4,0 \pm 0,49$ до $2,3 \pm 0,28$ при контроле $0,9 \pm 0,1$), ТГ (с $4,9 \pm 0,51$ до $3,03 \pm 0,29$ при контроле $3,5 \pm 0,3$), ХС (с $14,4 \pm 0,80$ до $11,7 \pm 1,01$ при контроле $6,3 \pm 0,5$).

При использовании традиционной терапии снижение содержания общих липидов и триглицеридов в сыворотке крови наблюдалось у 41% и 38% больных, холестерина — у 46% пациентов. По фракционному составу ЛПВП была отмечена достоверная положительная динамика ($P < 0,05$) по показателям: ЛФХ (с $3,5 \pm 0,29$ до $2,6 \pm 0,41$ при контроле $1,2 \pm 0,1$), ФХ (с $15,8 \pm 0,75$ до $17,1 \pm 0,97$ при контроле $31,2 \pm 1,5$), ТГ (с $3,9 \pm 0,40$ до $2,8 \pm 0,36$ при контроле $3,5 \pm 0,30$), ХС (с $11,6 \pm 1,04$ до $8,2 \pm 0,47$ при контроле $6,3 \pm 0,5$).

Отметим, что при терапии, например, метотрексатом на фоне выраженного клинического эффекта имеет место неблагоприятная динамика различных показателей липидного обмена у 25 - 60% больных. При проведении системной терапии в комбинации с *ливолактом* не наблюдалось ни одного случая развития побочных реакций. В данной

группе больных отмечена положительная динамика содержания общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности у 55% больных, свидетельствующие об улучшении синтетической функции печени.

Результаты комплексного лечения больных с применением *ливолакта* по сравнению с результатами лечения больных контрольной группы представлены в таблице.

Таблица

Результаты комплексного лечения больных опытной и контрольной групп *

Группы больных	Всего больных	Клиническое выздоровление	Значительное улучшение	Улучшение	Без эффекта
Группа больных, получавших лечение по разработанной методике	130	54	56	20	—
%	100	41,5 с 4,3	43,1 с 4,3	15,4 с 3,1	—
Контрольная группа	110	29	31	37	—
%	100	26,4 с 4,2	28,2 с 4,3	33,6 с 4,5	11,8 с 3,1
Достоверность различия результатов лечения больных в группах	—	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

* метод альтернативного варьирования

Выводы:

1. Проведенные исследования по применению *ливолакта* для лечения пациентов с псориазом с нарушением функции и СРК показали, что *ливолакт* значительно повышает эффективность лечения, снижает количество осложнений при проведении системной терапии тяжелых, распространенных и атипичных форм псориаза.

2. При комплексном лечении с применением *ливолакта* больных псориазом с нарушением функции печени и СРК в сочетании с традиционной терапией отмечается сравнительно высокая эффективность лечения, в то же время снижается количество осложнений при проведении системной терапии, направленной на подавление пролиферации кератиноцитов, при тяжелых, распространенных и атипичных формах этого дерматоза, сокращается продолжительность временной нетрудоспособности больных, препарат удобен для использования в амбулаторных условиях.

Литература:

1. Айзятупов Р. Ф. Клиническая дерматология. — Донецк: Донеччина, 2002. — 432 с.
2. Белозеров А. П. Современные аспекты иммунопатологии псориаза // Журнал дерматологии и венерологии. — 2000. — № 2. — С. 7 - 11.
3. Гончаров С. В., Мельник Э. В. Применение антидепрессантов в дерматологической практике. // Вісник морської медицини. — 2001. — №4 (16). — С. 15 - 19.
4. Гепатопротекторные препараты в комплексном лечении больных псориазом // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. — 2004. — №3. — С. 33 - 36.
5. Жуков Н. А., Сорокина Е. А., Ахмедов В. А., Третьяков Т. В. Современные представления о патогенезе синдрома раздраженного кишечника // Клиническая медицина. — 2003. — Т. 81. — №12. — С. 7 - 13.
6. Звягинцева Т. Д., Гриднева С. В. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных хроническим колитом и коррекция выявленных нарушений. // Проблеми медичної науки та освіти. — 2003. — №1. — С. 25 - 27.

7. Испирьян М. Б., Притула О. А., Прохоров Д. В. Система иммунитета и микробиоциноз кишечнико-интегральные показатели гомеостаза у больных псориазом // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. — 2005. — №3 (18). — С. 131.
8. Изменение биохимических тестов крови при тяжелых формах псориаза и их коррекция препаратом эссенциале форте Н. // Вестник дерматологии и венерологии. — 2003. — №5. — С. 49 - 51.
9. Коржова Т. П. Терапія псоріазу з урахуванням клінічного перебігу дерматозу, процесів ліпопероксидації та при наявності ентеровірусної інфекції в організмі: Автореф. ... дис. к. мед. наук. — К., 2002. — 20 с.
10. Короткий Н. Г., Песляк М. Ю. Псориаз как следствие включения стрептококков в микробиоценоз кишечника с повышенной проницаемостью (концепция патогенеза) // Вестник дерматологии и венерологии. — 2005. — №1. — С. 9 - 18.
11. Baker Barbara S. Recent Advances in Psoriasis: The Role of the Immune System. — ICP Imperial College Press, 2000. — 180 p.
12. Jee W. Drug-induced hepatotoxicity // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 349. — P. 474 - 485.
13. Osman E., Owen J. S., Burroughs A. K. Review article: S — Adenosyl — J — Methionine — a new therapeutic agent in liver disease // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1993. — Vol. 7. — P. 11-13

УДК 615.32:549.456.1].015.4:616.61-092.9

Н. О. Алексеєнко, І. В. Рудько, С. Г. Гуца, Г. В. Иванова

**ВПЛИВ РОЗЧИНУ ПОЛТАВСЬКОГО БІШОФІТУ (5,0 Г/ДМ³)
НА ЕЛЕКТРОЛІТНИЙ БАЛАНС ТА ФУНКЦІЮ НИРОК
У БЛИХ ЩУРІВ В УМОВАХ МОДЕЛЮВАННЯ
АЛОКСАНОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ**

Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології, м. Одеса

Реферат. Н. О. Алексеєнко, І. В. Рудько, С. Г. Гуца, Г. В. Иванова **ВЛИЯНИЕ РАСТВОРА ПОЛТАВСКОГО БИШОФИТА (5,0 г/дм³) НА ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ БАЛАНС И ФУНКЦИЮ ПОЧЕК У БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ АЛОКСАНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ.** Показано, что при экспериментальной алоксановой интоксикации, которая вызывается подкожным введением алоксана в дозе 0,075 г/кг массы животного в виде 5 % водного раствора, нарушается функциональное состояние почек и натрий- калиевый баланс в организме. Предварительное введение разведенного до минерализации 5,0 г/дм³ Полтавского бишофита в суточной дозе 1 % от массы тела животного на протяжении 14 дней предотвращает возникновение вышеуказанных нарушений.

Ключевые слова: бишофит, алоксановая интоксикация, функция почек, экспериментальное животное.

Summary. N. O. Alekseyenko, I. V. Rudko, S. G. Gutsha, G. V. Ivanova **INFLUENCE OF THE POLTAVIANE BISHOFIT SOLUTION (5,0 g/dm³) ON THE ELECTROLYTIC BALANCE AND RENAL FUNCTION OF THE WHITE RATS UNDER THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL ALOXAN INTOXICATION.** It is shown that at experimental aloxan intoxications which is caused by hypodermic introduction of 0,075 g/kg of an animal weight in the form of 5 % of water solution, the functional condition of kidneys and

О. О. Зелінський, Н. В. Унтілова МОЖЛИВОСТІ ПРОГНОЗУВАННЯ ХОРИОНАМНІОНІТУ ПРИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГАХ, УСКЛАДНЕНИХ ПЕРЕД ЧАС- НИМ РОЗРИВОМ ПЛОДОВИХ ОБУЛО- НОК У ЖІНОК ПРИМОРСЬКОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ	A. A. Zelinsky, N. V. Untilova POSSIBILITIES OF PREDICTION OF CHORIONAMNIONITIS AT PREMATURE LABOR COMPLICATED WITH PREMATURE RUPTURE OF FETAL MEMBRANE	34	34
---	--	----	----

НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

С. В. Гончаров, А. С. Чепрасова ОПТИМИЗАЦІЯ ТЕРАПІЇ БОЛЬНИХ ТЯЖЕЛЫМИ РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ ПСОРИАЗА С УЧЕТОМ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ	S. V. Goncharov, A. S. Cheprasova THERAPY OF SEVERE PSORIATIC FORMS AND DISTURBANCES IN GASTROINTESTINAL SYSTEM	38	38
Н. О. Алексеєнко, І. В. Рудько С. Г. Гуща, Г. В. Іванова ВПЛИВ РОЗЧИНУ ПОЛТАВСЬКОГО БІШОФІТУ (5,0 г/дм ³) НА ЕЛЕКТРОЛІТНИЙ БАЛАНС ТА ФУНКЦІЮ НИРОК У БЛИХ ЩУРІВ В УМОВАХ МОДЕЛЮВАННЯ АЛОКСАНОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ	N. O. Alekseyenko, I. V. Rudko S. G. Gutsha, G. V. Ivanova INFLUENCE OF THE POLTAVIANE BISHOFIT SOLUTION (5,0 g/dm ³) ON THE ELECTROLYTIC BALANCE AND RENAL FUNCTION OF THE WHITE RATS UNDER THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL ALOXAN INTOXICATION.....	46	46
М. С. Опанасенко, Б. М. Конік М. Г. Палівода, О. В. Терешкович В. Б. Бичковський, М. І. Калениченко Р. А. Веремеєнко, Р. С. Демус Л. І. Леванда, В. А. Кононенко ВИКОРИСТАННЯ ВІДЕОТОРАКОСКОПІЇ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ГРУДНОЇ ПОРОЖНИНИ.....	N. S. Opanasenco, B. N. Konik N. G. Palivoda, O. V. Tereshcovich V. B. Bichkovskiy, M. I. Kalenichenko R. A. Veremeenco, R. S. Demus L. I. Levanda, V. A. Kononenko USE OF VIDEOTHORACOSCOPY FOR DIAGNOSTICS AND TREATMENT DISEASES OF THE CHEST CAVITY	52	52

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

Л. А. Ковалевська ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ ПОХИЛОГО ВІКУ	L. A. Kovalevska HEART RATE VARIABILITY IN SENIOR PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC HEART FAILURE	59	59
О. М. Овчарова, Н. А. Ткач А. В. Ляшенко ВИЖИВАННЯ ПРОТЯГОМ 12-ТИ МІСЯЦІВ ТА ЙОГО ПРЕДИКТОРИ У ХВОРИХ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ТА СИСТОЛІЧНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА КОРОНАРОГЕННОГО ТА НЕКОРОНАРО- ГЕННОГО ПОХОДЖЕННЯ.....	O. M. Ovcharova, N. A. Tkach A. B. Liashenko SURVIVAL AND ITS PREDICTORS DURING 12 MONTHS FOLLOW-UP IN THE PATIENTS WITH CONGESTIVE HEART FAILURE OF CORONARY AND NON- CORONARY ETIOLOGY	64	64