

# Современные аспекты комплексного лечения больных экземой в южном регионе Украины

Ковалева Л.Н., Хрущ В.И.

*Одесский государственный медицинский университет*

## СУЧАСНІ АСПЕКТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЕКЗЕМУ В ПІВДЕННОМУ РЕГІОНІ УКРАЇНИ

Ковальова Л.М., Хрущ В.І.

Робота присвячена оцінці ефективності комплексної терапії у хворих на мікробну екзему, спираючись на клініко-терапевтичні та гомеостазіологічні механізми розвитку хвороби. Вивчено гемостазіологічну та імунологічну адаптацію у 108 хворих на мікробну екзему, які мешкають у південному регіоні України. Доведено доцільність комплексу препаратів «Трентал + Протефлазид» на фоні традиційного лікування – виражена тенденція до нормалізації гемокоагуляційного потенціалу та імунної відповіді організму, що дозволяє рекомендувати даний метод для лікування мікробної екземи.

## MODERN ASPECTS OF COMPLEX TREATMENT PATIENTS OF ECZEMA IN SOUTHERN REGION OF THE UKRAINE

Kovaleva L.M., Khrushch V.I.

This study is devoted to the microbial eczema patients' complex therapy efficiency evaluation based on the clinicotherapeutic and hemostasiologic mechanisms of the disease's course. The hemostasiologic and immunologic adaptation of 108 microbial eczema patients living in Southern region of Ukraine has been studied. The efficiency of the complex of drugs "Trental + Protephlazid" against a background of the conventional cure has been proved – tendency to normalization of the hemocoagulative potential and the organism's immune response allows to recommend the proposed method for microbial eczema treatment.

Начало XXI века на юге Украины – это резкое ухудшение экологии, урбанизация, стремительный рост стрессов, аллергия населения не только отходами промышленных и химических предприятий, но и ростом вредных привычек, неконтролируемым использованием консервантов и красителей в продуктах питания, аптечных средств (от антибиотиков до биодобавок), бытовой химии и т. п. [8, 18]. В Одесской обл. с ее специфическими особенностями южно-пограничного региона с развитыми транспортными связями, значительными миграционными потоками, дефицитом питьевой воды и высокими уровнями загрязнения окружающей среды закономерно растет болезней кожи [7]. На фоне негативного влияния антропогенных факторов на организм человека, увеличился и удельный вес «болезней цивилизации», при которых нарушают-

ся процессы адаптации как со стороны нервной системы, внутренних органов, так и кожи [6, 13, 25, 29]. Многолетний режим погоды, являющийся характерным для южной местности (климатические факторы определяются атмосферными осадками, температурой воздуха, воды, скоростью испарения и т.д.), закрепляет адаптационные особенности реагирования организма человека и, в частности, кожи, формируя региональный фенотип [3, 12, 21, 24]. Еще Гиппократ писал: «Болезни протекают различно в разных странах и условиях жизни. Сухие времена здоровы и менее опасны, чем дождливые. Есть такие болезни, которые в определенные времена встречаются чаще или ухудшаются».

Особое значение на юге приобретают длительная персистенция дерматофитов, плесневых грибов и грибов рода *Candida*, *Malassezia* и т. д. в организме человека, что создает благоприятную почву для развития аллер-

годерматозов и лекарственной непереносимости [4, 10, 20, 23, 27]. Анализ эпидемиологических материалов различных климатических регионов подтвердил наличие мультифакторного медико-экологического риска возникновения ряда заболеваний кожи [2, 5, 9, 28].

Несмотря на благоприятное сочетание морского и степного климата, теплое море, большое количество солнечных дней в году, уникальные соленые водоемы – лиманы [12, 21], в последние годы в южном регионе Украины наблюдается рост заболеваемости экземой.

Проблема этиопатогенеза больных экземой продолжает быть актуальной из-за многообразия пусковых и триггерных факторов, неопределенности, а иногда – и противоположности взглядов на механизмы развития этого заболевания, что отрицательно сказывается на адекватности его терапии [15, 16, 22].

На фоне высокой заболеваемости экземой в Украине (среди дерматозов – от 12 до 40 % по данным различных исследователей), что представляет большую социальную и экономическую проблему, поиск эффективных патогенетических альтернативных схем лечения данного заболевания, как и ранее, является актуальным [1, 19].

Экзема идентифицируется как рецидивирующий дерматоз невыясненной этиологии с системным и полиорганным поражением. Разнообразные провоцирующие агенты в южном регионе Украины приводят к более тяжелому и затяжному течению экземы, а также нередко – к нерациональности проводимой терапии. Дальнейшие углубленные исследования в этом направлении помогут уточнить некоторые звенья патогенеза экземы, а усовершенствование лечения, будучи своевременно начатым, окажет положительное влияние на течение и прогноз заболевания.

**Цель работы** – разработка алгоритма эффективной терапии больных микробной экземой (МЭ) с учетом состояния систем гемостаза и иммунитета в южном регионе Украины.

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находилось 108 больных МЭ – 76 (70,4 %) мужчин и 32 (29,6 %) женщины в возрасте  $34,2 \pm 3,6$  года; средняя длительность болезни –  $17,4 \pm 1,7$  года. Все пациенты были без сопутствующих заболеваний, влияющих на состояние систем гемостаза и иммунитета, и подлежали комплексному клинико-лабораторному обследованию в динамике (до и после лечения).

Контрольная группа – 20 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу. Длительность заболевания МЭ составила:

- у 73 (67,6 %) больных – более 10 лет;
- у 29 (26,8 %) – от 1 до 10 лет;
- у 6 (5,6 %) – от 6 мес. до 1 года.

Впервые диагноз МЭ был установлен у 12 (11,1 %) больных, а остальные 96 (88,9 %) отмечали частые рецидивы на фоне неоднократно проводимой традиционной терапии с кратковременным или недостаточным эффектом. Зарегистрировали период обострения заболевания:

- у 66 (61,1 %) больных – осенне-зимний;
- у 29 (26,9 %) – весенне-летний;
- у 13 (12,0 %) – внесезонный.

У 99 (91,7 %) больных МЭ развилась на фоне грибковой инфекции; микозы кожи стоп констатировали у всех больных, из них:

- онихомикозы – у 46 (46,5 %) больных;
- малассезиоз – у 15 (15,2%) больных).

У остальных 9 (8,3 %) больных наблюдали развитие экземы на фоне бактериальных осложнений. У всех обследуемых экзема носила хронический рецидивирующий характер.

Анализ микофлоры у больных микотической экземой в южном регионе Украины показал, что на долю дерматофитов приходится 50,5 % (при доминирующем значении *Tr. rubrum* и *Tr. interdigitale* при микозе стоп и *Tr. rubrum* и *Tr. mentagrophytes* – при онихомикозе). Причиной микотической экземы и онихомикоза у каждого второго пациента были микст-грибковые инфекции (не только *Tr. rubrum*, *Tr. interdigitale* и *Tr. mentagrophytes*, но и другие агенты, включая *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. crusei*, *Scopulariopsis brevicalis* и т. п.).

Среди больных МЭ, у 77 (71,3 %) человек наблюдали распространенный характер кожного процесса, у остальных 31 (28,7%) – очаговое поражение кожи. По степени тяжести течения заболевания больные МЭ распределились следующим образом:

- у 90 (83,3 %) больных констатировали среднюю степень тяжести;
- у 11 (10,2 %) – легкую;
- у 7 (6,5 %) больных – тяжелую степень.

Согласно данным комплексного клинико-лабораторного, специального исследования и анамнеза, среди сопутствующей патологии

выявлены:

а) заболевания нервной системы – у 71 (65,7%) пациента, из них:

- астено-невротический синдром – у 59 (83,1%);

- вегето-сосудистая дистония – у 12 (16,9%) больных;

б) различные заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастродуоденит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, хронический колит, наличие инфекции *Helicobacter pylori*) – у 53 (49,1 %) больных;

в) протозойно-паразитарная инвазия – у 30 (27,5 %) больных.

Кроме того, у 11 (10,2 %) пациентов МЭ сопровождалась заболеваниями костно-суставной системы (артрозы, остеохондроз), а у 12 (11,1 %) – патологией со стороны других органов и систем.

Систему гемостаза исследовали на 157 образцах крови у 76 больных МЭ и 20 лиц группы контроля; оценивали основные звенья системы свертывания крови:

а) сосудисто-тромбоцитарное звено:

- количество тромбоцитов (по Фонио);

- время кровотечения (ВК) (по Дьюку);

- агрегацию тромбоцитов, индуцированную АДФ (по G. Born);

б) коагуляционное звено:

- время свертывания крови (ВСК) (по P.J. Lee, P. White);

- время рекальцификации плазмы (ВРП) крови (по H. Bogerhof, L. Roka в модификации В.П. Балуды);

- протромбиновое время (ПВ) (по А. Квику в модификации В.Н. Туголукова);

- концентрации фибриногена (Фг) в плазме (по Р.А. Рутбергу);

- активность антитромбина III (АТ III) (по U. Abillgaard *et al* в модификации К.М. Бишевского);

- толерантность плазмы к гепарину (ТПГ) (по В. Sigg);

- этаноловый тест (ЭТ) (по H. Godal *et al* в модификации В.Г. Лычевой);

- протраминсульфатный тест (ПСТ) (Б. Липински, К. Воровски);

в) фибринолитическое звено:

- фибринолитическая активность (ФА) крови (по Е. Ковальскому и соавт.).

Иммунологическое исследование 201 об-

разца крови проведено в динамике у 101 больного МЭ и 20 соматически здоровых лиц:

а) в образцах цельной венозной крови методом иммуноферментного анализа с помощью моноклональных антител (набор «Клоноспектр», Москва) проводили определение содержания лимфоцитов и их субпопуляций ( $CD3+$ ,  $CD4+$ ,  $CD8+$ ,  $CD22+$  и  $CD4+/CD8+$ );

б) в сыворотке крови определяли содержание *Ig* классов *A*, *M*, *G* (G. Manchini *et al*);

в) факторы неспецифической защиты организма оценивали по фагоцитарному числу (ФЧ) и фагоцитарному индексу (ФИ) (Черноушенко Е.Ф., Когосова Л.С.) и циркулирующим иммунным комплексам (ЦИК) (D. Chia *et al*).

Лечение больных МЭ осуществлялось по принципу индивидуальной, комплексной этиопатогенетической и симптоматической терапии. Наряду с традиционным лечением, дополнительно использовали:

- дезагрегант – Трентал (пентоксифиллин – оксогексильное производное диметилксантина);

- иммуномодулятор Протефлазид (вытяжка из злаковых растений *Deschampsia caespitosa L.* и *Calamagrostis epideios L.*).

В дерматологической практике, с целью угнетения цитокиновой системы использовали пентоксифиллин и отмечали положительные результаты при нейрофиброматозе Реклингхаузена, при псориазе и т. п. [11, 14, 22].

Опираясь на принципы доказательной медицины [17, 26], было оправданным назначение флавоноида – Протефлазида с присущим ему  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерфероногенным противовирусным свойством, апоптозомодулирующей и антиоксидантной активностью, способствующего повышению неспецифической резистентности и общего уровня иммунной защиты организма.

Всё это послужило основанием использования комплекса указанных препаратов «Трентал + Протефлазид» у больных МЭ.

Статистическая обработка результатов проводилась в системе Microsoft Excel и Access с помощью пакета программ, интегрированных в системе Microsoft Office с использованием *t*-критерия Стьюдента.

**Результаты исследования.** При исследовании компонентов свертывающей системы крови у 76 больных МЭ до лечения (Табл. 1) констати-

ровали изменения во всех звеньях:

а) со стороны сосудисто-тромбоцитарного звена:

- усиление способности тромбоцитов к агрегации и адгезии (уровни латентного периода и времени агрегации были снижены, соответственно в 1,2 раза ( $13,5 \pm 0,09$  с при контроле  $16,7 \pm 1,1$  с;  $p < 0,05$ ) и 1,4 раза

( $3,2 \pm 0,01$  мин против  $4,5 \pm 0,02$  мин у здоровых лиц;  $p < 0,01$ );

- степень и скорость агрегации были увеличены в 1,3 раза ( $8,1 \pm 0,11$  отн. ед. экст. при  $6,1 \pm 0,05$  отн. ед. экст. группы контроля;  $p < 0,05$ ) и 1,6 раза ( $2,2 \pm 0,02$  отн. ед. экст./мин против  $1,35 \pm 0,05$  отн. ед. экст./мин;  $p < 0,01$ );

- тромбоцитоз ( $350,4 \pm 6,75 \cdot 10^9$ /л при

Таблица 1 – Сравнительные показатели системы гемостаза у больных экземой на фоне корригирующей терапии ( $M \pm m$ )

Исследуемые показатели	Здоровые лица ( $n = 20$ )	Исходные данные у больных (до лечения) ( $n = 76$ )	Данные после лечения ( $n = 61$ )			
			1. При общепринятой терапии ( $n = 22$ )	2. При дополнительном применении трентала ( $n = 13$ )	3. При дополнительном применении протефлазида ( $n = 14$ )	4. При дополнительном применении комплекса препаратов «Трентал + Протефлазид» ( $n = 12$ )
Агрегация тромбоцитов						
Латентный период, с	$16,7 \pm 1,1$	$13,5 \pm 0,09^*$	$13,9 \pm 1,03^*$	$15,01 \pm 1,01^\circ\#$	$3,2 \pm 0,52^*$	$16,2 \pm 0,57^\circ\#$
Степень агрегации, отн. ед. экст.	$6,1 \pm 0,05$	$8,1 \pm 0,11^*$	$8,0 \pm 0,03^*$	$6,9 \pm 0,07^\circ\#$	$7,1 \pm 0,3^\circ\#$	$6,0 \pm 0,27^\circ\#$
Время агрегации, мин	$4,5 \pm 0,02$	$3,2 \pm 0,01^*$	$3,4 \pm 0,12^*$	$4,0 \pm 0,06^\circ\#$	$4,1 \pm 0,05^\circ\#$	$4,4 \pm 0,4^\circ\#$
Скорость агрегации, отн. ед. экст./мин	$1,35 \pm 0,05$	$2,2 \pm 0,02^*$	$2,0 \pm 0,05^*$	$1,37 \pm 0,08^\circ\#$	$2,0 \pm 0,02^*$	$1,43 \pm 0,01^\circ\#$
Коагулограмма						
Тромбоциты, тыс.	$248,32 \pm 6,27$	$340,4 \pm 6,75^*$	$327,1 \pm 5,6^*$	$276,0 \pm 1,9^\circ\#$	$300,27 \pm 6,7^*$	$265,0 \pm 5,5^\circ\#$
ВК, мин	$2,25 \pm 0,15$	$1,99 \pm 0,09^*$	$2,0 \pm 0,07$	$1,89 \pm 0,04^*$	$2,3 \pm 1,4^\circ\#$	$2,19 \pm 0,05^\circ\#$
ВСК, мин	$8,3 \pm 0,09$	$4,31 \pm 0,06^*$	$4,12 \pm 0,08^*$	$5,14 \pm 0,04$	$6,71 \pm 1,6^\circ\#$	$7,2 \pm 0,06^\circ\#$
ПВ, с	$18,44 \pm 0,19$	$19,94 \pm 0,29^*$	$19,1 \pm 0,44^*$	$18,9 \pm 0,35$	$18,6 \pm 1,02^\circ$	$17,9 \pm 0,08^\circ\#$
ВРП, с	$56,44 \pm 1,46$	$54,98 \pm 1,93$	$57,4 \pm 1,89^\circ$	$54,15 \pm 1,62^\circ\#$	$62,3 \pm 1,05^\circ\#$	$57,09 \pm 0,95^\circ$
ТПГ, мин	$12,92 \pm 0,34$	$8,63 \pm 0,25^*$	$8,71 \pm 0,22^*$	$9,0 \pm 0,4$	$10,1 \pm 0,35^\circ\#$	$9,5 \pm 0,19^\circ\#$
Фг, г/л	$3,17 \pm 0,15$	$4,69 \pm 0,25^*$	$4,76 \pm 0,22^*$	$4,31 \pm 0,57$	$3,94 \pm 0,27^\circ$	$3,42 \pm 0,24^\circ\#$
АТ Ш, %	$108,03 \pm 1,4$	$89,3 \pm 2,4^*$	$88,8 \pm 2,3^*$	$92,15 \pm 2,01$	$90,2 \pm 1,9$	$106,9 \pm 1,3^\circ\#$
ЭТ, ед. экст.	$0,22 \pm 0,01$	$0,41 \pm 0,02^*$	$0,39 \pm 0,01^*$	$0,29 \pm 0,02^\circ\#$	$0,37 \pm 0,01^*$	$0,25 \pm 0,02^\circ\#$
ПСТ, ед. экст.	$0,29 \pm 0,01$	$0,49 \pm 0,02^*$	$0,45 \pm 0,02^*$	$0,38 \pm 0,01^\circ$	$0,42 \pm 0,01^*$	$0,31 \pm 0,01^\circ\#$
ФА, мин	$245,21 \pm 2,7$	$195,34 \pm 2,1^*$	$221,4 \pm 1,3$	$238,47 \pm 1,15^\circ\#$	$235,3 \pm 2,8^\circ\#$	$240,2 \pm 1,5^\circ\#$

Примечание: \* - достоверность показателей ( $p < 0,001-0,05$ ) по сравнению со здоровыми лицами;

$^\circ$  - достоверность различий ( $p < 0,001-0,05$ ) с исходными данными;

$\#$  - достоверность различий ( $p < 0,001-0,05$ ) с данными при общепринятой терапии.

248,32 ± 6,27·10<sup>9</sup>/л группы контроля;  $p < 0,05$ );

- уменьшение ВК (1,99 ± 0,09 мин против 2,25 ± 0,15 мин здоровых лиц).

б) со стороны коагуляционного звена системы гемостаза у больных МЭ:

- значительное ускорение ВСК – в 1,4 раза (4,31 ± 0,06 мин против 8,3 ± 0,09 мин группы сравнения;  $p < 0,05$ );

- удлинение ПВ (19,94 ± 0,29 с при 18,44 ± 0,19 с группы контроля);

- повышение концентрации Фг – в 1,5 раза (4,69 ± 0,25 г/л при норме 3,17 ± 0,15 г/л;  $p < 0,001$ );

- достоверное снижение уровня АТ III – в 1,2 раза (89,3 ± 2,4 % при 108,03 ± 1,4 % группы контроля);

- увеличение содержания РФМК по данным ЭТ – в 1,7 раза против показателей здоровых лиц (0,41 ± 0,02 ед. экст. и 0,22 ± 0,01 ед. экст., соответственно;  $p < 0,01$ );

- увеличение содержания ПСТ – в 1,7 раза относительно параметров группы контроля (соответственно 0,49 ± 0,02 ед. экст и 0,29 ± 0,01 ед. экст.;  $p < 0,01$ );

в) со стороны фибринолитического звена:

- отмечали угнетение ФА крови в 1,3 раза в сравнении со здоровыми (195,34 ± 2,1 мин и 245,21 ± 2,7 мин, соответственно;  $p < 0,05$ ).

Следовательно, дисбаланс агрегатного состава крови у больных МЭ характеризуется:

а) активацией сосудисто-тромбоцитарного компонента гемостаза;

б) повышением спастической способности периферических капилляров (уменьшение ВК);

в) изменениями коагуляционного звена:

- ускорением ВСК, что свидетельствует о повышении образования протромбиназы (ускорение контактной активации, снижение уровня антикоагулянтов, предназначенных для связывания активных факторов свертывания);

- повышенным потреблением АТ III;

- увеличением содержания Фг и РФМК;

г) угнетением ФА.

Эти отклонения указывают на гиперкоагуляционные сдвиги крови, причем нарушения системы гемостаза при МЭ прямо пропорциональны длительности и тяжести заболевания.

При исследовании иммунного статуса у 101

больного МЭ до лечения (Табл. 2) выявлено:

- повышение относительного количества CD4<sup>+</sup> лимф. в 1,7 раза (68,23 ± 1,25 % против контроля – 40,42 ± 0,52 %;  $p < 0,05$ ) на

фоне снижения относительного числа CD8<sup>+</sup> лимф. в 1,3 раза (15,25 ± 1,36 % против 20,11 ± 1,07 % здоровых лиц;  $p < 0,01$ );

- соотношение CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> было достоверно повышено и составило 4,5 ± 0,92 против нормы – 2,01 ± 0,48;  $p < 0,05$ ;

- повышение абсолютного и относительного числа CD22<sup>+</sup> в 2,4 и 1,4 раза (0,39 ± 0,08·10<sup>9</sup>/л и 14,93 ± 0,32 % при норме – 0,16 ± 0,02·10<sup>9</sup>/л и 11,46 ± 0,34 %;  $p < 0,01$  соответственно).

Ответ показателей гуморального иммунитета у больных МЭ характеризовался повышением продукции IgA в 2,0 раза (3,77 ± 0,17 г/л против контроля 1,91 ± 0,15 г/л;  $p < 0,05$ ) и незначительным повышением IgG – в 1,3 раза (13,98 ± 0,51 г/л против 11,06 ± 0,29 г/л;  $p < 0,01$ ).

Из показателей активности фагоцитоза наиболее информативным оказался ФИ, который был достоверно снижен в 1,8 раза (35,51 ± 1,83 % против 65,32 ± 1,9 % здоровых лиц;  $p < 0,05$ ).

У всех пациентов констатировали рост ЦИК (малых и средних), причем более выражено увеличение малых комплексов – в 2,2 раза (14,18 ± 0,96 нм при 6,47 ± 0,33 нм в группе сравнения;  $p < 0,05$ ).

Следовательно, изменения клеточного иммунитета (повышение CD4<sup>+</sup> лимф. на фоне снижения CD8<sup>+</sup> лимф., повышение CD22<sup>+</sup> лимф.) указывают на аутоагрессивный характер иммунного ответа и гипер-реактивность В-звена. Рост ЦИК, вероятно, связан с возрастанием концентрации IgA и IgG, т.к. иммунные комплексы приводят к активации комплемента классическим или альтернативным путями, индукции хемотаксиса и фагоцитоза, выделению лизосомальных ферментов и повышению проницаемости сосудов, т.е. формированию воспалительного процесса, обуславливающего явление клинической картины экзематозного процесса.

Учитывая выявленные нами гиперкоагуляционные изменения системы гемостаза и дисбаланс иммунной системы у больных МЭ, представилось целесообразным оценить возможность применения препаратов дезагрегантного, гипокоагуляционного и иммуномодулирующего действия (комплекс «Трентал + Протефлазид») на фоне общепринятой терапии. Всё это явилось теоретической предпосылкой клинической апробации эффективности сочетания Трентала и Протефлазида, как дополняющих друг друга препа-

ратов при лечении экземы.

В зависимости от вида корригирующей терапии все больные МЭ были разделены на четыре клинико-терапевтические группы:

- 1 – контрольная группа получала традиционное лечение;

- 2 группа – пациенты, в комплекс лечения которых был включен Трентал (по 100 мг три раза в день) после еды, ежедневно, в течение 3 недель;

- 3 группа – больные, которым дополнительно назначали Протефлазид (по 5 капель три раза в день за 1 час до или после еды, ежедневно, в течение 1 месяца);

- 4 группа – больные, получавшие наряду с традиционной терапией комплекс препаратов «Трентал + Протефлазид».

Переносимость лечения была хорошей во всех группах, осложнений и побочных эффектов не наблюдалось.

Состояние системы гемостаза по указанным выше группам в сравнении с показателями у больных экземой до лечения и здоровых лиц (кон-

троль) демонстрирует Табл. 1 и Рис. 1:

а) анализ результатов лечения в I группе на фоне общепринятой терапии не выявил тенденции к нормализации агрегации тромбоцитов; со стороны коагулограммы наблюдали усугубление таких гемостазиологических нарушений, как ускорение свертываемости крови в 2,0 раза против контроля; остальные параметры гемостаза были стабильны в динамике;

б) сравнительный анализ гемостазиологических показателей во 2 группе (+ Трентал) после лечения выявил:

- тенденцию к нормализации структурологических показателей агрегационной способности тромбоцитов:

1) степени агрегации ( $6,9 \pm 0,07$  отн.ед. экстк. против  $6,1 \pm 0,05$  отн. ед. экстк. здоровых лиц);

2) скорости агрегации ( $2,0 \pm 0,05$  отн. ед. экстк./мин против  $1,35 \pm 0,05$  отн. ед. экстк./мин здоровых лиц), – на фоне незначительной динамики:

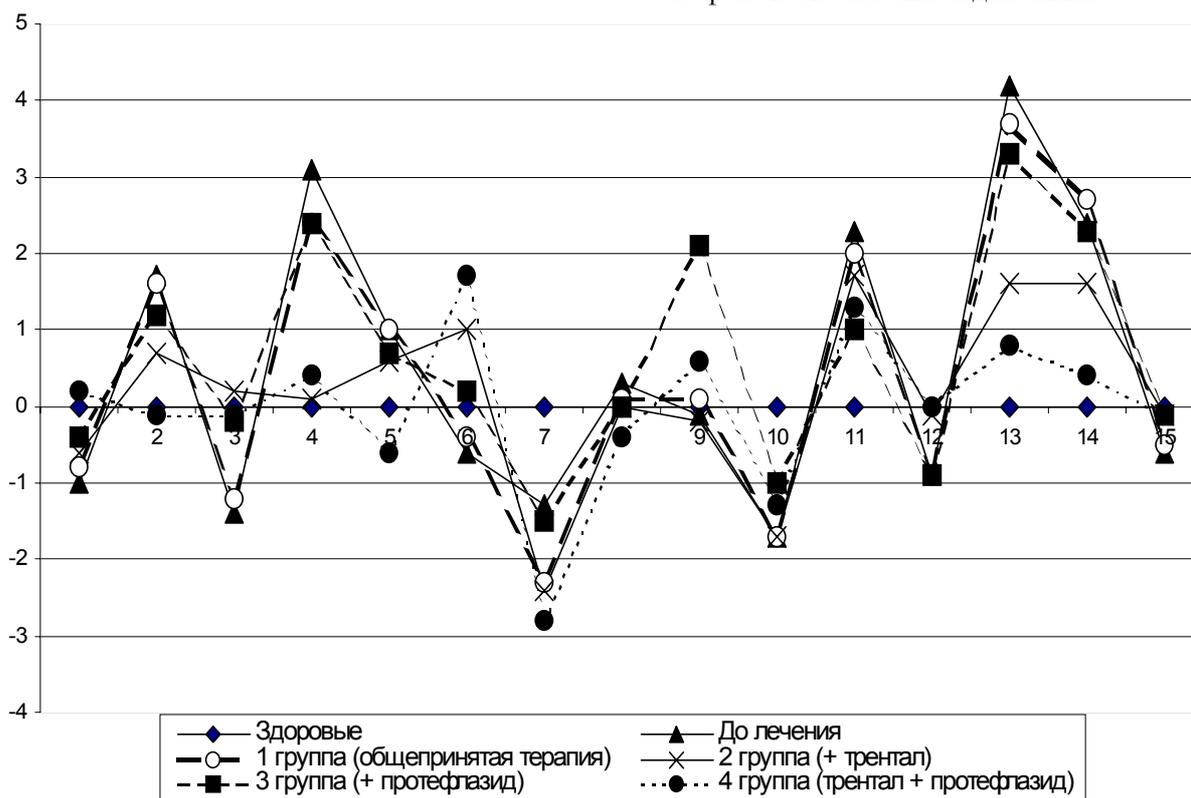


Рисунок 1. Показатели системы гемостаза в динамике у больных экземой (в приращениях к показателям здоровых). На горизонтальной оси обозначено:

- |  |                      |
|--|----------------------|
| 1 – латентный период, с;                     | 9 – ВРП, с;          |
| 2 – степень агрегации, отн. ед. экст.;       | 10 – ТПГ, мин.;      |
| 3 – время агрегации, мин.;                   | 11 – Фг, г/л;        |
| 4 – скорость агрегации, отн. ед. экст./мин.; | 12 – АТШ, %;         |
| 5 – тромбоциты, тыс.;                        | 13 – ЭТ, ед. экст.;  |
| 6 – ВК, мин.;                                | 14 – ПСТ, ед. экст.; |
| 7 – ВСК, мин.;                               | 15 – ФА, мин.        |
| 8 – ПВ, с;                                   |                      |

1) латентного периода ( $15,01 \pm 1,01$  с против показателей до лечения  $13,5 \pm 0,09$  с при норме  $16,7 \pm 1,1$  с;  $p > 0,05$ );

2) времени агрегации (соответственно  $4,6 \pm 0,6$  мин против показателей до лечения  $3,2 \pm 0,01$  мин при норме  $4,5 \pm 0,02$  мин;  $p > 0,05$ );

- со стороны коагулограммы:

1) удлинение ВСК в 1,2 раза;

2) снижение количества тромбоцитов в 1,2 раза ( $276,0 \pm 1,9$  тыс. против  $340,4 \pm 6,75$  тыс. до лечения);

3) увеличение содержания Ат III ( $92,15 \pm 2,01$  % при  $89,3 \pm 2,4$  % в группе до лечения);

4) увеличение содержания ФА ( $238,47 \pm 1,15$  мин при  $215,34 \pm 2,1$  мин до лечения;  $p < 0,05$ );

5) уменьшение продуктов паракоагуляции: ЭТ ( $0,29 \pm 0,02$  ед. экст. против  $0,41 \pm 0,02$  ед. экст. до лечения;  $p < 0,001$ );

6) уменьшение ПСТ ( $0,38 \pm 0,01$  ед. экст. при  $0,49 \pm 0,02$  до лечения;  $p < 0,05$ );

7) снижение ФГ ( $4,31 \pm 0,57$  г/л против  $4,69 \pm 0,25$  г/л до лечения;  $p < 0,001$ );

в) у пациентов 3 группы (+ Протефлазид) по окончании терапии наблюдали:

- тенденцию к нормализации хронометрических показателей агрегации тромбоцитов – латентного периода и времени агрегации тромбоцитов ( $p < 0,001-0,05$ );

- удлинение ВСК в 1,5 раза;

- тенденцию к снижению ФГ ( $3,94 \pm 0,27$  г/л против  $4,69 \pm 0,25$  г/л до лечения), удлинению ФА ( $235,3 \pm 2,8$  мин против  $215,34 \pm 2,1$  мин до лечения);

количество РФМК, содержание Ат III, ПВ оставалось на уровне показателей до лечения.

г) у пациентов IV группы (при одновременном применении «Трентал + Протефлазид») в комплексном лечении больных выявили выраженную положительную динамику гемостазиологических (тенденция к нормализации агрегации тромбоцитов, ВСК, количества тромбоцитов, ФГ, РФМК, Ат III и ФА) показателей.

Состояние иммунного статуса у больных МЭ

в динамике представлено в Табл. 2 и Рис. 2. Сравнительный анализ иммунологических параметров в условиях общепринятой терапии выявил незначительную компенсации иммунного статуса по окончании лечения. При МЭ с длительным тяжелым течением иммунный дисбаланс поддерживается за счет снижения  $CD8^+$ , повышения ИРИ на фоне незначительного снижения относительного количества  $CD22^+$  ( $12,95 \pm 0,73$  %) по сравнению с исходными данными ( $14,93 \pm 0,32$  %);  $p > 0,001$ ; снижение ФИ в 1,4 раза и повышение содержания ЦИК в 2,0 (при 315 нм) и 1,7 (при 400 нм) раза по сравнению с контролем ( $6,47 \pm 0,33$  нм и  $4,51 \pm 0,26$  нм). По-видимому, усугубление иммунологических нарушений является следствием иммуносупрессивного действия в лечении без иммунокорректора.

У пациентов 2 группы (+ Трентал) после лечения при МЭ со стороны клеточного иммунитета положительной динамики не наблюдали. Показатели гуморального иммунитета и неспецифических факторов защиты имели тенденцию к нормализации.

У больных 3 группы (+ Протефлазид) при МЭ иммунологическая перестройка имела следующее направление:

- незначительное повышение  $CD8^+$  – в 1,2 раза по сравнению с исходными данными ( $19,04 \pm 1,09$  % против  $15,25 \pm 1,36$  %);

- снижение  $CD4^+/CD8^+$  в 1,4 раза ( $2,65 \pm 0,38$  при  $4,50 \pm 0,92$  до лечения);

- снижение уровня  $IgA$  в 1,3 раза ( $2,46 \pm 0,15$  г/л при исходных данных  $3,77 \pm 0,17$  г/л);

- повышение ФИ в 1,4 раза ( $49,61 \pm 1,49$  % против  $35,51 \pm 1,83$  % до лечения);

- незначительное снижение ЦИК, – но полной коррекции иммунологических показателей достигнуто не было.

У больных 4 группы, получавших дополнительно комплекс препаратов «Трентал + Протефлазид», и клеточный, и гуморальный иммунитет, и факторы неспецифической защиты имели тенденцию к нормализации показателей (у 93,3 % больных), достигая таковых здоровых лиц.

Таблица 2 – Сравнительные показатели иммунного статуса у больных экземой на фоне корригирующей терапии ( $M \pm m$ )

Исследуемые показатели	Здоровые лица ( $n = 20$ )	Исходные данные у больных (до лечения) ( $n = 101$ )	Данные после лечения ( $n = 80$ )			
			I. При общепринятой терапии ( $n = 32$ )	II. При дополнительном применении трентала ( $n = 15$ )	III. При дополнительном применении протефлазида ( $n = 17$ )	IV. При дополнительном применении комплекса препаратов «трентал + протефлазид» ( $n = 16$ )
Показатели клеточного иммунитета						
$CD3+$ , %	66,38±1,13	66,48 ± 1,42	64,57 ± 1,18	66,06 ± 1,92	65,22 ± 1,09	64,83 ± 1,69
$CD3+$ ×10 <sup>9</sup> /л	1,12 ± 0,02	1,73 ± 0,09	1,56 ± 0,15	1,51±0,50	1,42 ± 0,18	1,44 ± 0,15
$CD22+$ , %	11,46±0,34	14,93 ± 0,32*	12,95 ± 0,73°	11,12±0,85°#	12,55 ± 0,50°	11,94±0,92°#
$CD22+$ ×10 <sup>9</sup> /л	0,16 ± 0,02	0,39 ± 0,08*	0,28 ± 0,03*°	0,26 ± 0,02°	0,22 ± 0,03°#	0,18±0,02°#
$CD4+$ , %	40,42±0,52	68,23 ± 1,25*	51,32 ± 1,19°	52,06 ± 1,07*	50,39 ± 0,80°	44,65±1,64°#
$CD8+$ , %	20,11±1,07	15,25 ± 1,36*	17,25 ± 1,04	18,02 ± 0,98°	19,04±1,09°#	20,18±1,34°#
$CD4+/CD8+$	2,01±0,48	4,50 ± 0,92*	2,97 ± 0,37*°	2,89±0,99*°#	2,65±0,38°#	2,2 ± 0,22°#
Показатели гуморального иммунитета и неспецифических факторов защиты организма						
$IgA$ , г/л	1,91 ± 0,15	3,77 ± 0,17*	3,25 ± 0,44*	2,85 ± 0,65	2,46 ± 0,15°#	2,02 ± 0,13°#
$IgM$ , г/л	1,40 ± 0,09	1,52 ± 0,09	1,46 ± 0,18	1,29 ± 0,04	1,23 ± 0,14	1,38 ± 0,17
$IgG$ , г/л	11,06±0,29	13,98 ± 0,51*	12,91 ± 0,87	12,42 ± 0,89	11,97 ± 0,63°#	11,52±0,98°#
ФИ, %	65,32±1,92	35,51 ± 1,83*	45,33 ± 1,73*	41,54 ± 1,55*	49,61±1,49°#	56,44±1,51°#
ФЧ, %	1,92 ± 0,07	1,79 ± 0,08	1,85 ± 0,13	1,65 ± 0,05	1,57 ± 0,07	1,82 ± 0,06
ЦИК 315 нм	6,47 ± 0,33	14,18 ± 0,96*	13,13 ± 0,45*	13,9 ± 0,35*	10,05 ± 0,73°#	7,05 ± 0,34°#
ЦИК 400 нм	4,51 ± 0,26	8,63 ± 0,65*	8,32 ± 0,81*	7,44 ± 0,73*	6,78 ± 0,92°#	4,99±0,83°#

Примечание: \* - достоверность показателей ( $p < 0,001-0,05$ ) по сравнению со здоровыми лицами;  
 ° - достоверность различий ( $p < 0,001-0,05$ ) с исходными данными;  
 # - достоверность различий ( $p < 0,001-0,05$ ) с данными при общепринятой терапии.

Сравнительный анализ результатов лечения у больных МЭ подтверждает:

- положительную тенденцию к ускорению регресса клинических признаков в 1,5 раза;
- сокращение сроков лечения у лиц, получавших на фоне традиционной терапии дополнительно одновременно «Трентал + Протефлазид» (14,0 дней), отличаясь от аналогичных сроков в контрольной группе (20,4 дней);
- положительную динамику лабораторных показателей: тенденцию к нормализации гемокоагуляционного потенциала (агрегационной спо-

собности тромбоцитов, количество тромбоцитов, ВК, ВСК, ПВ, Фг, АТ III, РФМК, ФА) и иммунного ответа организма ( $CD4+$ ,  $CD8+$ ,  $CD4+/CD8+$ , повышения  $CD22+$ ,  $IgA$ ,  $IgG$ , ЦИК, ФИ) у 88,0 % больных.

Полученные данные доказывают эффективность и безопасность комплекса препаратов «Трентал + Протефлазид» – полная клиническая ремиссия констатирована у 95,4 % пациентов, что позволяет рекомендовать данный метод при лечении экземы.

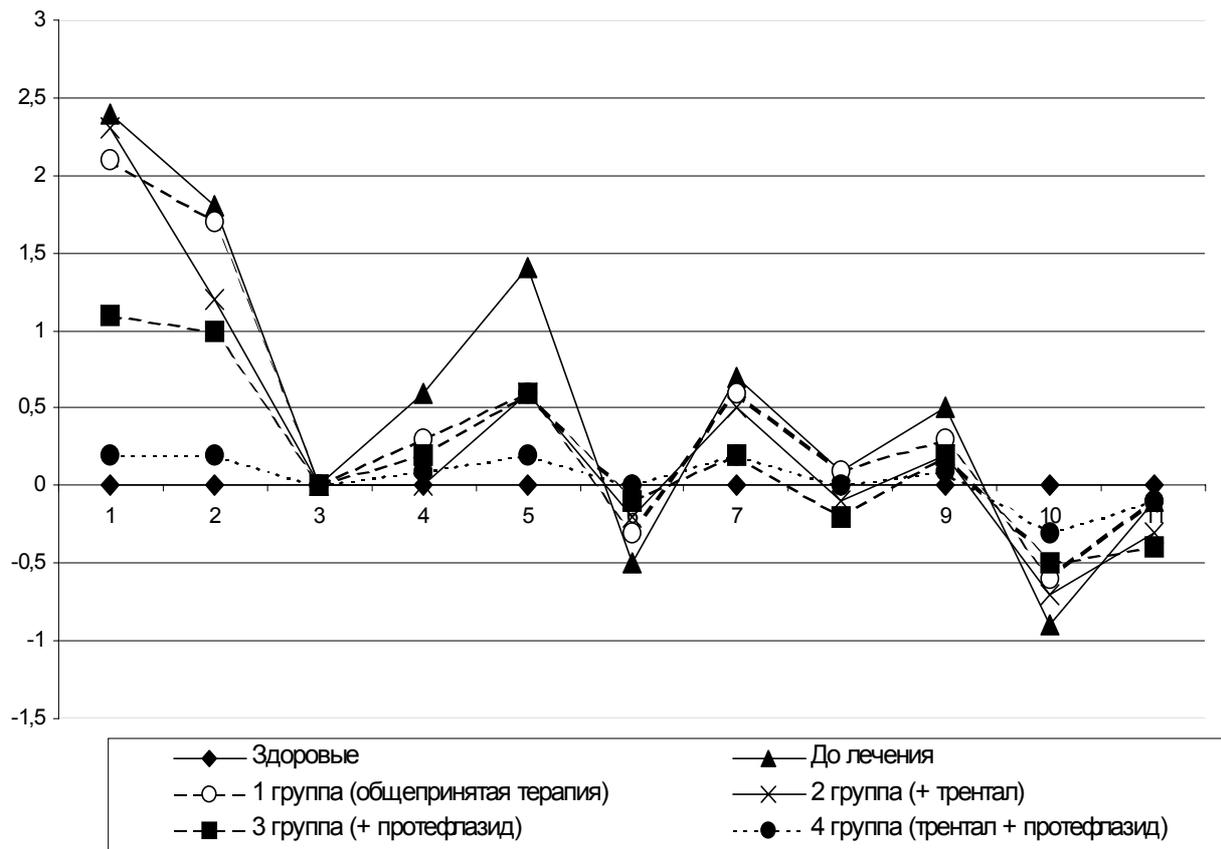


Рисунок 2. Показатели иммунного статуса в динамике у больных экземой (в приращениях к показателям здоровых). На горизонтальной оси обозначено:

- |                       |                       |
|-----------------------|-----------------------|
| 1 – ЦИК 315 нм;       | 7 – <i>IgA</i> , г/л; |
| 2 – ЦИК 400 нм;       | 8 – <i>IgM</i> , г/л; |
| 3 – <i>CD3+</i> , %;  | 9 – <i>IgG</i> , г/л; |
| 4 – <i>CD22+</i> , %; | 10 – ФИ, %;           |
| 5 – <i>CD4+</i> , %;  | 11 – ФЧ, %.           |
| 6 – <i>CD8+</i> , %;  |                       |

### Выводы

1. Учитывая распространенность МЭ на юге Украины, особенности механизмов формирования дерматоза, недостаточную эффективность методов традиционной терапии при отсутствии дифференцированных показаний, изучение характера гомеостазиологических нарушений является актуальным для современной дерматологии.

2. Со стороны системы гемостаза констатировали гиперкоагуляционные изменения: повышение агрегационной способности тромбоцитов, тромбоцитоз, ускорение ВК, ВСК, удлинение ПВ, повышение концентрации Фг, снижение уровня АТ III, увеличение содержания РФМК, угнетение ФА.

3. Анализ иммунных факторов у больных МЭ выявил изменения во всех звеньях, в частности, показателей клеточного и гуморального иммунитета, а также факторов неспецифической защиты у больных (снижение *CD8+*, ФИ на фоне повышения *CD4+*, *CD4+/CD8+*, *CD22+*, *IgA*, *IgG*, ЦИК).

4. Применение эффективной, безопасной, с положительной фармакокинетикой комбинации препаратов «Трентал + Протекфлазид» в комплексной терапии больных МЭ, улучшающей качество жизни пациентов, позволяет рекомендовать ее в практику дерматологов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Альтмаер П.* Терапевтический справочник по дерматологии и аллергологии. – М.: ГЭОТАР-МЕД. – 2003. – 1248 с.
2. *Бокша В.Г., Богоуцкий Б.В.* Медицинская климатология и климатотерапия. – К.: Здоров'я, 1980. – 264 с.
3. *Воскресенская Е.Н., Ярош А.М.* Аномалии температуры воздуха у западного и южного берегов Крыма и их значение для крымских курортов // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2004. – № 3. – С. 47-51.
4. *Горбунцов В.В.* Підвищення ефективності лікування хворих на маласезіоз шкіри // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2006. – № 1-2 (9). – С. 9-14.
5. *Дегтяр Ю.С., Добродеева Л.К.* Состояние иммунной системы у больных экземой на Европейском Севере России // Вестник дерматологии и венерологии. – 2001. – № 1. – С. 44-46.
6. *Денисенко О.И., Гаєвська М.Ю.* Стан стаціонарної захворюваності на екзему й псоріаз серед дорослого населення Чернівецької області // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2005. – № 3-4 (8). – С. 171-174.
7. *Звіт* про стан навколишнього природного середовища в Одеській області у 2004 році // Причорноморський екологічний бюлетень. – 2005. – № 2 (16). – С. 5-81.
8. *Каданер Е.И., Федотов В.П., Горбунцов В.В.* Профилактика рецидивов экземы у больных экземой курильщиков табака // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2005. – № 3-4 (8). – С. 63-66.
9. *Коваленко Ю.Б.* Параметры клеточного и гуморального иммунитета у хворих на екзему в умовах металургійного виробництва // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2005. – № 3-4 (8). – С. 107-110.
10. *Коляденко В.Г.* Современный подход к лечению онихомикозов // Журнал дерматовенерологии, косметологии и сексопатологии. – 2000. – № 1. – С. 172-174.
11. *Коляденко В.Г., Короленко В.В., Бондур В.В.* Сучасні досягнення і перспективи розвитку фармакотерапії нейрофіброматозу Реклінггаузена // Укр. журнал дерматології, венерології, косметології. – 2003. – № 1. – С. 14-17.
12. *Лечебные грязи (пеллоиды) Украины* / Под общей ред. М.В. Лободы, К.Д. Бабова, Т.А. Золотаревой, Е.М. Никипеловой / Изд. «Куприднава», 2006.-Часть 1.-307 с.
13. *Мавров И.М., Волкославская В.Н., Гутнев А.Л., Денисенко О.И.* Влияние антропогенных загрязнений на уровень заболеваемости аллергодерматозов в восточном и западном регионах Украины // Журнал дерматології та венерології. – 2003. – № 2 (20). – С. 3-6.
14. *Ніколаєва З.А., Степаненко В.І., Брюзгіна Т.С.* Удосконалена комплексна індивідуалізована терапія псоріазу з урахуванням системних порушень в організмі хворих // Укр. журнал дерматології, венерології, косметології. – 2006. – № 3. – С. 41-55.
15. *Паращук Б.М., Калюжна Л.Д.* Зміни субпопуляцій Т-лімфоцитів у хворих на екзему під час лікування тіотриазоліном / Мат. наук. практ. конф. „Шкіра та внутрішні хвороби, дерматологічні синдроми”. – К., 2005. – С. 50-52.
16. *Прохоров Д.В.* Ендоінтоксикаційний синдром у хворих на мікробну екзему: патогенетична роль і коригуюча терапія: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харків, 2003. – 20 с.
17. *Романенко К.В.* Комплексне імуномодулююче та геліомедикаментозне лікування хворих на поширений велико-бляшковий псоріаз з втратою сезонності перебігу: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- Харків, 2004.- 19 с.
18. *Савенкова В.В., Демченко В.Ф., Денисенко О.И., Перепичко М.П.* Влияние факторов окружающей среды на заболеваемость дерматозами // Дерматология та венерология. – 2004. – № 4 (26). – С. 34-38.
19. *Свирид С.Г., Гречуха М.В.* Патогенез экземы: особенности та можливі напрямки подальших досліджень // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2006. – № 1-2 (9). – С. 68-70.

20. *Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю.* Основы медицинской микологии. – Витебск, 2002. – 325 с.
21. *Сравнительная* медико-климатологическая характеристика основных курортных местностей Черноморско-Средиземноморского региона / А.М. Ярош, Ю.П. Коршунов, А.Ф. Бесмертный, З.Ф. Жукова и др. / Приложение к сборнику «Вопросы развития Крыма». - Симферополь: Таврия, 1998. – 88 с.
22. *Турчина И.П.* Комплексна терапія хворих на екзему та нейродерміт з переважним ураженням шкіри нижніх кінцівок: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харків, 2004. – 20 с.
23. *Федотов В.П., Горбунцов В.В.* Грибы как осложняющий фактор дерматозов (патогенез, клинические особенности и терапия) // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. - 2006. - № 1-2 (9). - С. 5-8.
24. *Шакирова О.В., Журавская Н.С.* Иммуные механизмы климатотерапии // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2005. - № 1. - С. 28-32.
25. *Экология и здоровье у детей* : Под ред. М.Я. Студницина, А.А. Ефимовой. - М.: Медицина, 1998. – 384 с.
26. *Яворівська О.О.* Диференційований підхід до застосування препарату «Протефлазид» у комплексному лікуванні параспоріазів / Тези доповідей наук.-практ. конф. молодих вчених «Вчені майбутнього». – Одеса, 2004. – С. 77.
27. *Gueho E., Boekhout T., Ashbee H.R., Guillot J., Van Belkum A., Faergemann J.* The role of *Malassezia* species in the ecology of human skin and as pathogens // *Medical Mycology*. – 1998. – Vol. 36. – Supl. 1. – P. 220-229.
28. *Shan M., Lewis F.M., Gawkrödger D.J.* Prognosis of occupational hand dermatitis in metalworkers // *Contact Dermatitis*. – 1996. – Vol. 34, No 1. - P. 27-30.
29. *Asher A.S., Clayton I.N. et al.* The effect of seasons-of-response to ISAAC questions about asthma, rhinitis and eczema in children // *Int. J. Epidemiol.* – 1997. –Vol. 26. – P. 126-136.