

индивидуализируемым, базироваться на выявлении и устранении влияния факторов сенсibilизации, санации висцеральной патологии, с учетом распространенности и выразительности воспалительного процесса. Перспективным направлением повышения эффективности терапии больных экземой считается оптимизация патогенетического лечения. Неотъемлемой составной частью комплексного лечения больных экземой выступает применение средств внешнего влияния. Целесообразным кажется последующее исследование эффективности екстемпоральных врачебных форм, которые обеспечивают терапевтическую этапность.

TREATMENT OF PATIENTS AN ECZEMA

M.V.Grechukha, O.I.Litus, S.G.Svirid

Ramified of nosotropic links and clinical displays, chronically is recidiviruyuschiy motion, without regard to the great number of the offered methods and facilities of treatment, hinder forming of the compatible going near therapy of patients an eczema. It is considered that treatment of such patients must be complex and individualized, to be based on an exposure and removal of influence of factors of sensitization, sanacii of visceral'noy pathology, taking into account prevalence and expressiveness of inflammatory process. By perspective direction of increase efficiency of therapy of patients an eczema is consider optimization of nosotropic treatment. Application of facilities of external influence comes forward inalienable component part of holiatry of patients an eczema. The expedient is seemed by subsequent research of efficiency of ekstemporal'nikh of medical forms which provide therapeutic stage.

УДК 616.5-002.156-056.3-036.12:616.36-002-022.6

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЛИХЕНОИДНЫХ ДЕРМАТОЗОВ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

А.А.Мантула

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Ключевые слова: лихеноидные дерматозы, вирусные гепатиты, гепасол-нео, тиотриазолин, энерлив.

Актуальность проблемы. В последние годы отмечается значительный рост дерматозов, характеризующихся тяжестью течения заболевания и резистентностью к проводимой терапии. При этом нередко поражения кожи являются первым клиническим проявлением ряда системных инфекций, в том числе хронических вирусных гепатитов (ХВГ). В свою очередь, хронические вирусные гепатиты в настоящее время представляют одну из

актуальных проблем здравоохранения. Уровень инфицированности населения вирусами гепатитов В и С позволяет отнести Украину к регионам со средней эндемичностью [2, 6]. Заболеваемость циррозами печени в течение 10 лет выросла в Украине почти в 2 раза, а их распространенность - на 40% [1]. Важность проблемы вирусных поражений печени обусловлена, помимо распространенности, частотой хронизации (80-85%), длительным бессимптомным течением, а также развитием дерматологических внепеченочных проявлений. Считают, что поражения кожи при вирусных гепатитах, встречаются в

странах Европы - у 40-70% больных, в Северной Америке у – 38% [3, 14, 15]. По данным литературы, распространенность дерматологической патологии среди больных ХВГ в два раза чаще, чем в среднем в популяции [10]. Известно, что на тяжесть течения дерматозов и эффективность их терапии влияет сопутствующая соматическая патология, среди которой особое место занимают нарушения гепатобилиарной системы, в том числе дезинтоксикационной функции печени, нарушения метаболических процессов, баланса аминокислот, особенно у лиц с вирусными гепатитами [5]. Проведенные нами ранее исследования выявили выраженные нарушения метаболических процессов, эндогенную интоксикацию у больных хроническими дерматозами на фоне гепатитов различной этиологии [7].

Цель исследования – изучение дезинтоксикационного эффекта препаратов гепасол-нео, тиотриазолин и энерлив у больных хроническими дерматозами на фоне гепатитов различной этиологии.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 60 больных: 39 (65%) мужчины и 21 (35%) женщин в возрасте от 17 до 72 лет с лихеноидными дерматозами и гепатитами различной этиологии, получавших лечение в Областном кожно-венерологическом диспансере г.Донецка за период с 2006 г. по 2010 г. Обоснованием для обследования с целью выявления маркеров вирусных гепатитов С и В (ВГС и ВГВ) у больных хроническими дерматозами были повышение уровня билирубина и/или трансаминаз, которые отмечались у всех 60 пациентов. Наряду с общепринятым клиническим исследованием использовали следующие методики: всем пациентам проводились биохимические исследования с определением билирубина и его фракций, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы, креатинина, С-реактивного белка на анализаторе «Cobas

integra» (Япония) с использованием общепринятых методик.

В качестве интегрального показателя метаболических нарушений было использовано спектрофотометрическое определение уровня фракций молекул средней массы (МСМ) в сыворотке крови. Метод основан на осаждении белков из исследуемой жидкости 10% раствором трихлоруксусной кислоты (ТХУ) с последующим центрифугированием и определением спектров поглощения света кислоторастворимой фракции сыворотки крови в диапазоне 238-280 нм. При длине волны 238 нм исследовали фракцию, содержащую аминокептиды, при 254 нм - пептидную фракцию, при 260 нм - нуклеотидную фракцию, при 280 нм – фракцию, содержащую ароматические хромофоры [4]. Уровни МСМ выражали в единицах экстинкции на мл сыворотки (Е/мл). Уровни МСМ определяли в сыворотке крови скрининговым методом по Н.И. Габриэлян и соавт. (1983), в модификации Ковалевского А.Н. и соавт. (1989), который заключается в осаждении крупномолекулярных белковых молекул 15% раствором трихлоруксусной кислоты с последующим измерением оптической плотности супернатанта. Детекцию МСМ в супернатанте проводили на спектрофотометре при длинах волн 238, 254, 260 и 280 нм [293]. Концентрацию МСМ выражали в Е/мл.

Содержание биогенных аминов в крови определяли флюориметрическим методом по Shore в модификации Л.Я.Прошиной [8]. Принцип определения уровня серотонина основан на способности продуктов реакции флюоресцировать. Серотонин экстрагировали из крови хлорной кислотой, очищали от примесей путем экстракции смесью бутанола и хлороформа и переводили в водную фазу, в которой проводили нингидриновую реакцию с последующим количественным определением продукта на флюориметре ФМЦ-2. Содержание серотонина

выражали в нг/мл. Определение гистамина также производили по флюоресценции. Гистамин экстрагировали из крови хлорной кислотой, очищали от примесей путем экстракции смесью бутанола и хлороформа и переводили в водную фазу, с которой проводили реакцию конденсации с ортофталевым альдегидным реактивом. Конденсат стабилизировали фосфорной кислотой и флюориметрировали. Содержание гистамина выражали в нг/мл.

Иммунологические исследования включали определение маркеров вирусных гепатитов (АТ-НСV, RNA НCV, HBsAg, АТ-НВсоgAg, DNA НВV) методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «Labsistems» (Германия), вирусной нагрузки с применением тест системы «Амплиценс» (Россия).

Инструментальные исследования включали радиоизотопное исследование печени с помощью сцинтилляционной гамма-камеры и препарата технифит (Венгрия). УЗИ органов брюшной полости, малого таза, щитовидной железы проводили на аппарате «Contron Sigma» (Франция). Статистическая обработка результатов проводилась по стандартным программам с помощью персонального компьютера.

Результаты исследования. ВГС при лихеноидных дерматозах в наших наблюдениях встречался в 2 раза чаще, чем ВГВ - у 34 (56,7%) и 17 (28,3%), при этом также были только его хронические формы. Псориаз наблюдали в 2 раза чаще, чем красный плоский лишай - у 18 (52,9%) и 9 (26,5%) пациентов соответственно. Цирроз печени в исходе ХВГС был установлен у 7 (20,6%) пациентов, в том числе - у 6 (17,6%) больных псориазом и у 1 (2,9%) больного красным плоским лишаем. Сочетанные формы ВГС + ВГВ на фоне ВИЧ инфекции наблюдали у 2 (3,3%) пациентов, только при псориазе. У 7 (11,7%) пациентов этиология поражения печени была не определена (табл. 1). Из анамнеза обращало внимание, что у 34

(56,7%) больных лихеноидными дерматозами ВГ был выявлен при обследовании в условиях дерматологического стационара. Отмечено, что у 4 (22,2%) пациентов дебют красного плоского лишая наблюдали после начала противовирусной терапии ВГ, а у 11 (26,2%) пациентов с псориазом на фоне противовирусной терапии наблюдали выраженное обострение дерматоза. При биохимическом обследовании повышение уровня трансаминаз определялось у 56 (93,3%) пациентов, повышение уровня билирубина выявлено 52 (86,7%) пациентов. Сочетанное повышение трансаминаз было отмечено у 46 (76,7%) больных. Минимальная активность сывороточных ферментов (повышение до 12-74 МЕ/л) у больных лихеноидными дерматозами была у 34 (56,7%), умеренная активность (повышение до 24-148 МЕ/л) - у 19 (31,7%), высокая активность - у 7 (11,7%) пациентов. При проведении ультразвукового исследования печени у 52 (86,7%) пациентов выявлены диффузные изменения.

В зависимости от метода лечения больные были разделены на 2 сравниваемые группы: 1) основная группа (42 пациента), комплексная терапия которых, наряду с традиционной, проводилась по разработанному методу; 2) группа сравнения (18 пациентов), которые получали только традиционную терапию, в соответствии с приказом № 312 МОЗ Украины от 08.05.09 г. Обе группы были репрезентативны по основным сравниваемым признакам.

Обоснованием применения гепасол-нео при хронических дерматозах на фоне ВГ явилась особенность его состава, обеспечивающая метаболическое, дезинтоксикационное и гепатопротекторное действия. В состав препарата входят 8 незаменимых аминокислот (L-валин, L-изолейцин, L-лейцин, L-лизин, L-метионин, L-треонин, L-фенилаланин, L-триптофан), 2 условнозаменимые аминокислоты - L-

аргинин, L-гистидин. Аминоксилоты находятся в L-форме, что обеспечивает их прямое участие в биосинтезе белков. L-аргинин способствует превращению аммиака в мочевины, обеспечивает связывание токсических ионов аммиака. L-аргинин и L-пролин уменьшают потребность организма в глицине. В свою очередь L-изолейцин, L-лейцин, L-валин снижают усвоение и поступление ароматических аминокислот, уменьшают проявления печеночной недостаточности, нормализуют энергетический и азотный баланс в организме [13]. Гепасол-Нео назначали ежедневно в течение 3 дней, в

виде капельных инфузий 8% раствора из расчета 1,0-1,25 мл на кг массы тела, скорость введения - 30-35 капель в минуту.

Обоснованием применения препарата тиотриазолин (морфолиний 5-метил-1,2,4-триазолин-5-тиоацетат) являются его фармакологические свойства: мембраностабилизирующие, антиоксидантное и иммуномодулирующее. Дезинтоксикационное действие препарата связано предупреждением повреждения и гибели гепатоцитов, снижением степени жировой инфильтрации и некроза печени, активацией процессов регенерации гепатоцитов.

Таблица 1

Лихеноидные дерматозы у больных вирусными гепатитами

	ВГВ, n=17				ВГС, n=34				ВГВ + ВГС + ВИЧ	Хрон. гепатит неут. этиологии	Всего
	ОВГВ	ХВГВ	ЦП	Всего	ОВГС	ХВГС	ЦП	Всего			
Псориаз	-	12 70,6%	-	12 70,6%	-	18 52,9%	6 17,6%	24 70,6%	2 3,3%	7 11,7%	45 75%
Красный плоский лишай	-	5 29,5%	-	5 29,5%	-	9 26,5%	1 2,9%	10 29,4%	-	-	15 25%
Всего	-	17 100%	-	17 100%	-	27 79,4%	7 20,6%	34 100%	2 3,3%	7 11,7%	60 100%

Таблица 2

Сроки регресса клинических проявлений лихеноидных дерматозов у больных гепатитами различной этиологии ($\bar{X} \pm m$)

Клинические проявления	Группы больных, день регресса			
	Основная, n=42		Сравнения, n=18	
	Диапазон	Средние сроки	Диапазон	Средние сроки
Зуд	4-5	4,50±0,08	6-7	6,44±0,12
Десквамация	6-8	7,11±0,11	10-12	10,9±0,2
Инфильтрация	20-23	21,6±1,1	27-30	28,4±0,3

Таблица 3

Отдаленные результаты лечения больных лихеноидными дерматозами с ВГ (n=60)

Длительность ремиссии	Группы больных			
	Основная, n=42		Сравнения, n=18	
	Абс.	%±m%	Абс.	%±m%
До 6 мес	3	7,1±4,0	11	61,1±11,5
6 мес - 1 год	28	66,7±7,3	5	27,8±10,6
1-3 года	11	26,2±6,8	2	11,1±7,4

Препарат нормалізує белковий, углеводний, ліпідний і пігментний обмін, ускоряє синтез і виділення желчі, нормалізує її хімічний склад, активує антиоксидантну систему і тормозит процеси окислення ліпідів [11]. Доказано, що при його назначенні зменшуються показателі синдрому ендогенної інтоксикації (токсичність плазми, рівні середномолекулярних пептидів, циркулюючих імунних комплексів), при цьому знижується інтенсивність процесів перекисного окислення ліпідів. [12]. Тиотриазолін назначали в формі щоденних внутримышечних ін'єкцій 2,5% розчину по 2 мл 2 рази в сутки, в течение 10 днів.

Обоснованим застосування препарату енерлів є те, що входять до його складу соєві фосфоліпіди забезпечують гепатопротекторне, а також гіпохолестеринемічне діє, сприяють зменшенню ризику жирового переродження печінки. Дезінтоксикаційна функція печінки обумовлена нормальною функцією клітинних мембран, при цьому їх матрицю складають саме есенціальні фосфоліпіди, які беруть участь в процесах молекулярного транспорту, ділення і диференціювання клітин, стимулюють активність ферментних систем, антиоксидантних процесів [9]. Енерлів назначали щоденно по 2 капсули по 300 мг 3 рази в сутки в течение 1 міс.

Переносимість лікування у всіх хворих була задовільною. Побічних ефектів на фоні проводимої терапії відзначено не було ні в одному з спостережень. При оцінці суб'єктивних

ощущень пацієнтів лихеноїдними дерматозами на фоні ВГ відзначено, що інтенсивність зуду знизилася на 4-5 день лікування в основній групі і тільки на 6-7 день в групі порівняння. Середні терміни регресу клінічних проявів лихеноїдних дерматозів в основній групі менше, ніж в групі порівняння ($p < 0,001$). Так, явища десквамації регресували на 6-8 день лікування в основній групі і тільки на 10-12 день лікування - в групі порівняння, інфільтрація - на 20 - 23 день в основній групі і на 27-30 день в групі порівняння (табл. 2).

При аналізі віддалених результатів лікування хворих лихеноїдними дерматозами з ВГ відзначено, що в групі порівняння ремісія до 6 місяців була у 11 ($61,1 \pm 11,5\%$) і тільки у 3 ($7,1 \pm 4,0\%$) пацієнтів основної групи. Длительність ремісії від 6 місяців до 1 року була у 28 ($66,7 \pm 7,3\%$) хворих основної групи і тільки у 5 ($27,8 \pm 10,6\%$) пацієнтів групи порівняння. Длительна і стійка ремісія (від 1 року до 3 років) спостерігалася у 11 ($26,2 \pm 6,8\%$) хворих основної групи і тільки у 2 ($11,1 \pm 7,4\%$) хворих групи порівняння (табл. 3).

Висновки. Порівняльний аналіз найближчих і віддалених результатів лікування хворих лихеноїдними дерматозами на фоні ВГ показав хорошу переносимість і ефективність розробленого методу. Длительна і стійка клінічна ремісія (до 3 років) відзначена у 11 ($26,2 \pm 6,8\%$) пацієнтів основної групи і тільки у 2 ($11,1 \pm 7,4\%$) хворих групи порівняння.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вірусні гепатити і рак печінки / [Андрейчин М.А., Дрижак В.І., Рябоконт О.В., Копча В.С.].-К.:ТДМУ « Укрмедкнига », 2010 -188 с.
2. Гураль А.Л. Епідеміологічні аспекти проблеми хронічного гепатиту С в Україні / А.Л.Гураль, Т.А.Сергєєва, В.Ф.Марієвський, В.Р.Шагінян // Наук.-практ. конф. і Пленум Асоціації інфекціоністів України (26-27 квітня 2007 р.): Мат.-ли. – Донецьк. - С.32-32.
3. Игнатова Т.М. Лечение внепеченочных проявлений НСV- инфекции / Т.М. Игнатова // Сучасна гастроентерологія.-2006.-№3 (29).-С.-46-55.

4. Ковалевский А.Н. Замечания по скрининговому методу определения молекул средней массы / А.Н.Ковалевский, О.В.Нифантьев // Лаб. дело. - 1989. - № 10. - С. 35-39.
5. Косухин А.Б. Связь клинических проявлений и течение псориаза с метаболическими нарушениями, их распространенность, распознавание и коррекция: Автореф. дис. д - р. мед. наук. - М., 1999
6. Мариевский В.Ф. Серо-эпидемиологическое изучение гепатита С как внутрибольничной инфекции/ В.Ф. Мариевский, А.Л.Гураль, В.Р. Шагинян// Проблемы медичної науки та освіти.-2000.-№ 2.- С.23-27.
7. Мантула А.А. Особенности нарушений биохимического гомеостаза при дерматологической патологии у больных вирусными гепатитами / А.А. Мантула, Т.В. Проценко, Е.Д. Якубенко // Університетська клініка – 2010. – № 1-2, Том 6– С.33-36.
8. Прошина Л.Я. Исследование гистамина и серотонина в одной пробе крови// Лаб. дело. - 1981. - № 2. - С. 90-92.
9. Рябоконт Е.В. Современные аспекты клинического применения эссенциальных фосфолипидов в комплексной терапии хронических гепатитов // Здоровье Украины.- 2009.-№ 13-14.- С. 70-71.
10. Свечникова Е.В. Внепеченочные проявления хронических вирусных гепатитов / Е.В. Свечникова, Ю.В.Сергеев, В.С.Дудник // Иммунопатология, Аллергология, Инфектология-2007.-№ 3.- С.67-71.
11. Степанов Ю.М., Применение тиотриазолина у больных с хроническими заболеваниями печени / Ю.М.Степанов, С.В. Косинская // Запорожский медицинский журнал – 2010. № 5, Том 12- С. 69-70.
12. Хухліна О.С. Диференційоване застосування тіотриазоліну при хронічному гепатиті та цирозі печінки з метою дезінтоксикації / О.С. Хухліна, О.С. Воевідка, Є.І. Шоріков // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – №1. – С. 56–58.
13. Шульпекова Ю.О. Применение специальных препаратов для парентерального питания больных печеночной энцефалопатией [Электронный ресурс] / Ю.А. Шупелькова // Consilium Medicum, Гастроэнтерология. - 2007.-№ 2.
14. Sacoub P. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C / P. Sacoub, T. Poynard, P. Ghillani et al. // Arthritis Rheum.- 1999.-42.-P.2204-2212.
15. Mayo M.J. Extragepatic manifestations of hepatitis C infection // Am. J. Sci.,2002.-325 (3). P.135-148.

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ЛІХЕНОЇДНИХ ДЕРМАТОЗІВ У ХВОРИХ НА ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ

А.А.Мантула

У статті наводиться аналіз літературних і власних даних показників ендогенної інтоксикації та їх вплив на перебіг ліхеноїдних дерматозів у больних гепатитами різної етіології. Отримано результати ефективності дезінтоксикаційної терапії у пацієнтів ліхеноїдними дерматозами на тлі гепатитів різної етіології.

FEATURES OF TREATMENT OF LICHENOID DERMATOSES IN PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS

A.A.Mantula

The paper provides an analysis of literary and own data parameters of endogenous intoxication and its influence on the course of lichenoid dermatoses bolnyhgepatitami have different etiologies. The results effectiveness detoxication therapy in patients lichenoid dermatoses against hepatitis of various etiologies.