

УДК 616.5-084:618.1:613.88

## КЛІНІЧНО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДУ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ЕРИТЕМАТОЗ

*С.А. Бондар, І.Н. Ляшенко, М.Р. Анфілова,  
Т.І. Труніна, Е.С. Краснощоків, В.А. Шевченко*

**Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ**

**Ключові слова:** хронічний еритематоз, клініко-лабораторна оцінка, ендоекологічна реабілітація та корекція.

Останнім часом значно збільшилася кількість хворих на дифузні захворювання сполучної тканини, серед яких значну частку становлять пацієнти з хронічним еритематозом. Захворювання характеризується хронічним рецидивуючим прогресуючим перебігом, системним ураженням сполучної тканини, втягуванням у патологічний процес стінок кровоносних судин, нейроендокринними розладами [3, 5, 12].

Етіологію хвороб сполучної тканини вивчено недостатньо. Це багатокомпонентна проблема, в основі якої лежить взаємодія чинників зовнішнього середовища з генетично зумовленою схильністю до хвороби. Сучасне вивчення дифузних захворювань сполучної тканини, зокрема й хронічного еритематозу, базується на різнобічних дослідженнях імунологічних, генетичних, патоморфологічних та патохімічних процесів. А головними завданнями в практичному розв'язанні проблеми системних захворювань сполучної тканини є пошук ранніх виявів та випадків переходу локалізованих процесів у системні, адекватна терапія шкірних форм захворювання [6, 7, 9, 11, 17, 18].

Провідним механізмом розвитку хронічного еритематозу є автоімунне запалення в дермі, яке провокують багато пускових факторів, що призводить до тяжких порушень з боку трофічних та метаболічних процесів, які важко піддаються корекції. Дотепер немає єдиної точки зору на патогенез метаболічних розладів при хронічному еритематозі. Деякі автори вказують, що тяжкий рецидивуючий перебіг дерматозу зумовлений стійкими змінами дермальних структур і мікроциркуляторного судинного русла, які розвиваються внаслідок перманентного впливу екзогенних та ендогенних чинників [8, 15, 20].

Хронічний еритематоз належить до захворювань автоімунного генезу з переважним ураженням сполучної тканини внаслідок генетичних порушень гуморальної та клітинної ланок імунітету, продукцією широкого спектра органоспецифічних автоантитіл, спрямованих проти компонентів власного організму, зокрема ДНК, РНК, рибосом, ендотелію тощо. Утворені циркулюючі імунні комплекси, які пошкоджують органи і тканини, відкладаються в субендотеліальному шарі базальної мембрани судин та викликають запальну реакцію, ак-

тивуючи комплемент, міграцію нейтрофільних гранулоцитів, вивільняючи кініни, простагландини та інші пошкоджувальні чинники. Поряд із посиленням киснезалежного метаболізму нейтрофілів при хронічному еритематозі знижується активність ферментів антиоксидантного захисту і посилюються процеси перекисного окиснення ліпідів [1, 2, 4, 10, 14, 16, 19, 20].

Ступінь активності патологічного процесу в шкірі дуже взаємопов'язана з активністю ферментативних цитохімічних процесів у клітинах крові, що відображає їхню участь у процесах метаболізму при хронічному еритематозі [7, 12].

Серед сучасних терапевтичних підходів при хронічному еритематозі простежується тенденція до агресивності лікування, а саме використання амінохінолонів, кортикостероїдних препаратів, цитостатиків. Тому актуальним залишається пошук методів та засобів ефективної патогенетичної терапії з низьким ризиком лікарських ускладнень.

Мета роботи — удосконалення методів лікування хворих на хронічний еритематоз та клініко-лабораторна оцінка їхньої ефективності.

### Матеріали та методи дослідження

Проведено клініко-лабораторне обстеження та лікування 15 хворих на хронічний еритематоз (чоловіків — 8, жінок — 7). Віком до 20 років було 2 пацієнти, 29 років — 1, 30—39 років — 4, 49 років — 1, 50—59 років — 4, понад 60 років — 3. Тривалість хронічного еритематозу (ХЕ) до 3 місяців визначено у 5 пацієнтів, до 1 року — у 3, до 10 років — у 7. Ураження шкіри площею до 10% спостерігали у 14 хворих, 15% — в 1. Дискоїдну форму ХЕ діагностовано в 11 випадках, дисеміновану — у 4. Ознаки активності дерматозу у вигляді появи та збільшення у розмірах дискоїдних осередків, папуло-сквамозного висипу, телеангіектазій, васкулітного метелика, хейліту, ексудативної еритеми, атрофії шкіри, вогнищевої та рубцевої алопеції, капіляритів пальців і долонь, трофічних змін шкіри та її придатків (сухість шкіри, ламкість нігтьових пластинок), суб'єктивних відчуттів виявлено в усіх 15 пацієнтів. Слизові оболонки порожнини рота були ураженими у 2 хворих.

Мешканцями міста були 5 хворих, сільської місцевості — 10, робітників — 5, студентів та учнів — 1,

пенсіонерів — 5, працівників сільського господарства — 2, не працювали — 2. ХЕ у 6 хворих спричинила інсоляція, у 3 — нервово-психічний стрес, у 1 — професійні шкідливості (робота в гарячому цеху). У 5 пацієнтів причини хвороби не з'ясовано.

Крім основного захворювання, у 3 пацієнтів діагностовано хронічний гастрит, по 1 було з хронічним ентеритом, хронічним гепатитом, хронічним холециститом та ішемічною хворобою серця, аритмією. Ремісія тривалиста до 1 року спостерігали у 3 обстежених, до 3 років — у 4. Дослідження загального аналізу крові у 4 хворих виявило лейкоцитоз, підвищення швидкості осідання еритроцитів. У всіх 15 хворих на ХЕ LE-клітин у периферичній крові не було. Контрольну групу становили 20 відносно здорових осіб (10 чоловіків та 10 жінок) порівнянних за віком.

### Результати та їхнє обговорення

У хворих на ХЕ в крові визначали вміст пептидів середньої молекулярної маси (ПСММ), який до лікування становив  $(0,345 \pm 0,012)$  ум. од., що в 1,4 разу перевищував значення контрольної групи  $((0,240 \pm 0,011)$  ум. од.;  $P < 0,01$ ), показник сорбційної здатності еритроцитів (СЗЕ) —  $(52,4 \pm 1,2)\%$ , що в 1,4 разу перевищував контроль  $((37,2 \pm 1,2)\%$ ;  $P < 0,01$ ), величину електроседиментаційного потенціалу (ЕСП) —  $(180,5 \pm 9,5)$  мм, що в 1,95 разу перевищував контроль  $((92,2 \pm 10,2)$  мм;  $P < 0,01$ ) відповідно. Наведені вище дані свідчили про синдром ендотоксикозу в обстежених до лікування хворих на хронічний еритематоз. У процесі дослідження стану пероксидантно-антиоксидантних систем з'ясовано, що показник вмісту гідропероксидів (ГП) ліпідів у плазмі крові хворих на ХЕ становив  $(3,62 \pm 0,16)$  од. екст./мл і в 2,3 разу перевищував показник контрольної групи  $((1,56 \pm 0,20)$  од. екст./мл;  $P < 0,01$ ), рівень малонового діальдегіду (МДА) —  $(9,3 \pm 0,14)$  мкм/л (в 1,86 разу вищий за значення контролю —  $(4,99 \pm 0,20)$  мкм/л;  $P < 0,01$ ); активність супероксиддисмути (СОД) —  $(7,07 \pm 1,1)$  мкг/мл (знижена у 3,7 разу; контроль —  $(26,1 \pm 1,1)$  мкг/мл;  $P < 0,01$ ). Це свідчить про активізацію процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та зниження стану антиоксидантного захисту в організмі хворих на еритематозний процес до лікування.

Оцінка стану імунної реактивності у хворих на ХЕ засвідчила до лікування суттєве зниження показника кількості Т-лімфоцитів в 1,4 разу  $((42,5 \pm 1,3)\%$  порівняно з контролем  $((61,2 \pm 1,2)\%$ ;  $P < 0,01$ ); показника бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) у 2,4 разу  $((33,0 \pm 2,1)\%$ , контроль  $((80,3 \pm 2,7)\%$ ;  $P < 0,01$ ). Збільшилася кількість В-лімфоцитів у 1,1 разу  $((21,8 \pm 0,5)\%$ , контроль  $((20,2 \pm 0,6)\%$ ;  $P < 0,05$ ); підвищився вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в 1,95 разу  $((158,1 \pm 7,1)$  ум. од.; контроль —  $(81,2 \pm 5,2)$  ум. од.;  $P < 0,01$ ); вміст IgM — в 1,4 разу  $((1,63 \pm 0,05)$  г/л; контроль —  $(1,15 \pm 0,04)$  г/л;  $P < 0,01$ ); вміст Ig G — в 1,2 разу  $((13,4 \pm 0,12)$  г/л; контроль —  $(11,5 \pm 0,08)$  г/л;  $P < 0,01$ ). Різниця між показником вмісту Ig A  $((1,86 \pm 0,07)$  г/л) у хворих на хронічний еритематоз і контролем  $((1,91 \pm 0,06)$  г/л) була не суттє-

вою ( $P > 0,05$ ). Ці зміни свідчили про порушення в клітинній та гуморальній ланках імунітету при ХЕ.

У хворих на ХЕ вивчали каталітичну активність ферментів у клітинах крові. Активність мієлопероксидази (МПО) дорівнювала  $(1,84 \pm 0,06)$  ум. од. і в 1,4 разу була нижчою, ніж у контролі  $((2,51 \pm 0,04)$  ум. од.;  $P < 0,01$ ), активність сукцинатдегідрогенази (СДГ) —  $(0,89 \pm 0,05)$  ум. од. (в 1,35 разу нижча за контроль —  $(1,2 \pm 0,05)$  ум. од.;  $P < 0,01$ ), проте активність кислоти фосфатази (КФ)  $(1,01 \pm 0,05)$  ум. од. (в 1,4 разу була вищою, ніж у контролі —  $(0,72 \pm 0,04)$  ум. од.;  $P < 0,01$ ); активність лужної фосфатази (ЛФ) —  $(0,81 \pm 0,06)$  ум. од. (в 1,9 разу вища за контроль —  $(0,42 \pm 0,03)$  ум. од.;  $P < 0,01$ ). Це давало підставу говорити про порушення стану метаболічних процесів за рахунок розладу компенсаторно-адаптаційних захисних механізмів в організмі хворих на хронічний еритематоз.

Отже, в обстежених 15 хворих на ХЕ встановлено порушення стану ендоекологічної безпеки організму, однією з важливих складових якого є синдром ендотоксикозу. За даними Ю.К. Скрипкіна і співавторів (1995), за наявності у хворих на ХЕ вираженої фотосенсибілізації з підвищеною кількістю уропорфиринів у крові та сечі до основного методу лікування слід додавати ентеросорбцію з метою виведення метаболітів та інших патологічних речовин.

Враховано також феномен післясорбційного підвищення чутливості організму до медикаментозної терапії у разі призначення ентеросорбції в процесі комплексного лікування.

Після поглибленого клініко-лабораторного обстеження хворим на ХЕ призначали комплексне лікування з метою ендоекологічної реабілітації та корекції організму: включало «Делагіл» по 1 таблетці 3 рази/добу за схемою, плазмол по 1,0 мл в/м за схемою, препарат «Силікс» із розрахунку 100 мг/кг маси тіла внутрішньо, антиоксиданти («Аевіт», «Аскорулін», метіонін, ліпоева кислота, регінол, токоферол), сироп кореня солодки, судинорозширювальні препарати (нікотинава кислота, нікотинамід, ксантинола нікотинат, теонікол), деяким хворим призначили дексаметазон 2 мг/добу. Місцево пацієнтам з ХЕ наносили нестероїдні або кортикостероїдні креми.

Після проведеного лікування знизилися: вміст ПСММ — до  $(0,285 \pm 0,012)$  ум. од. ( $P < 0,01$ ); СЗЕ — до  $(42,1 \pm 1,1)\%$  ( $P < 0,01$ ); ЕСП — до  $(127,1 \pm 7,9)$  мм ( $P < 0,01$ ); вміст ГП ліпідів — до  $(2,40 \pm 0,15)$  од. екст./мл ( $P < 0,01$ ); вміст МДА — до  $(6,12 \pm 0,15)$  мкм/л ( $P < 0,01$ ); кількість В-лімфоцитів — до  $(20,6 \pm 0,5)\%$  ( $P > 0,05$ ); вміст ЦІК — до  $(118,2 \pm 8,1)$  ум. од. ( $P < 0,01$ ); вміст IgM — до  $(1,45 \pm 0,05)$  г/л ( $P < 0,01$ ); вміст IgG — до  $(12,3 \pm 0,12)$  г/л ( $P < 0,01$ ); активність КФ — до  $(0,86 \pm 0,05)$  ум. од. ( $P < 0,01$ ), активність ЛФ — до  $(0,68 \pm 0,05)$  ум. од. ( $P < 0,01$ ). Відповідно підвищилися: активність СОД — до  $(13,8 \pm 1,2)$  мкг/мл ( $P < 0,01$ ); кількість Т-лімфоцитів — до  $(49,2 \pm 1,2)\%$  ( $P < 0,01$ ), РБТЛ — до  $(64,3 \pm 1,9)\%$  ( $P < 0,01$ ), активність МПО — до  $(2,10 \pm 0,06)$  ум. од. ( $P < 0,01$ ), активність СДГ — до  $(1,04 \pm 0,05)$  ум. од. ( $P < 0,01$ ). Проте всі згадані показники не досягли показників контролю після комплексного лікування.

Тривалість комплексного лікування хворих на хронічний еритематоз запропонованим та запровадженим нами методом ендоекологічної реабілітації та корекції в умовах стаціонару становила в середньому ( $25,4 \pm 1,2$ ) дня, а в разі застосування загальноприйнятих методів — ( $33,8 \pm 1,1$ ) дня.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белик И.Е. Изменения системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных хронической красной волчанкой // Журн. дерматовенерол. и косметол. им. Н.А. Торсуева.— 2006.— № 1-2 (12).— С. 58—63.
2. Болотна Л.А., Мухамед Аніс Шамех. Вплив антиагрегатної терапії на гемостаз хворих на червоний вовчак // Дерматол. та венерол.— 2001.— № 2.— С. 76—78.
3. Болотная Л.А. Проблемы системных болезней соединительной ткани // Дерматол. та венерол.— 2004.— № 4 (26).— С. 24—27.
4. Болотная Л.А., Сигельник В.М. Антифосфолипидный синдром при хронической красной волчанке // Укр. мед. альманах.— 2001.— Т. 4, № 3.— С. 23—26.
5. Главинская Т.А. Особенности клиники, генеза и терапии красной волчанки // Вестн. дерматол. и венерол.— 1999.— № 5.— С. 4—6.
6. Дядык А.И., Барий А.Э. Системная красная волчанка.— Донецк: КП «Регион», 2003.— 464 с.
7. Иванова М.М. Системная красная волчанка в клинической практике // Рос. журн. кожн. и венерол. болезней.— 2000.— № 2.— С. 38—50.
8. Лях А.А. Некоторые особенности клиники, морфологии и лечения интегументной красной волчанки у лиц репродуктивного возраста // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2001.— № 2—3.— С. 36—38.
9. Мавров И.И., Савенкова В.В. «Глутаргин» в комплексном лечении больных системными заболеваниями соединительной ткани // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3.— С. 154.
10. Рахматов А.Б., Садыкова Р.Т., Извекова О.В. Синдром эндогенной интоксикации у больных красной волчанкой

#### Висновки

Отримані дані свідчать про патогенетичну і клінічну доцільність використання в умовах практичної дерматології запропонованого нами комплексного лікування хворих на хронічний еритематоз.

// Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 1.— С. 18—20.

11. Родионов А.Н. Диффузные болезни соединительной ткани с иммунными нарушениями (красная волчанка, склеродермия, дерматомиозит).— СПб: Питер Пресс, 1993.— 53 с.
12. Свинцицкий А.С. Системная красная волчанка: особенности клинической симптоматики // Доктор.— 2002.— № 1.— С. 22—26.
13. Скрипкин Ю.К., Машкиллейсон А.Л., Шаранова Г.Я. Кожные и венерические болезни.— М.: Медицина, 1995.— 464 с.
14. Чемоганова Е.И. О влиянии антигенов кожи больных красной волчанкой на некоторые параметры иммунитета и иммунной регуляции гемостаза // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 4.— С. 13—16.
15. Belmont H.M., Abramson S.D. Pathology and pathogenesis of vascular injury in systemic lupus erythematosus. Interaction of inflammatory cells and activated endothelium // Arthr. Rheum.— 1999.— Vol. 42, N 7.— P. 399—422.
16. Grossman E.M. The central and multiple roles of B-cells in lupus pathogenesis // Immunol. Res.— 1999.— Vol. 169, N 5.— P. 7—21.
17. Hahn P. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus // Textbook of rheumatology / Eds.W. Kelly, B.N. Hahn.— Philadelphia-London: Saunders Company, 1997.— Ch. 63.— P. 1015—1027.
18. Mayes M.D. Epidemiologic studies of environmental agents and systemic autoimmune disease // Envir. Health Perspect.— 1999.— Vol. 107, N 12.— P. 743—748.
19. Moureaux P. Cutaneous forms of lupus // Allerg. Immunol. (Paris), 1995.— N 27 (6).— P. 196—199.
20. Watson R. The clinical spectrum of cutaneous lupus erythematosus // JEADV.— 1997.— Vol. 9 (suppl. 1).— P. 14—15.

#### КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДА ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЭРИТЕМАТОЗОМ

С.А. Бондарь, И.Н. Ляшенко, М.Р. Анфилова, Т.И. Трунина, Е.С. Краснощёков, В.А. Шевченко

Проведено клинико-лабораторное обследование и лечение больных хроническим эритематозом. У всех пациентов до начала лечения обнаружили нарушение состояния эндоекологической безопасности организма, одной из важных составляющих которого является синдром эндотоксикоза. Разработано и проведено комплексное лечение с включением методов эндоекологической реабилитации и коррекции, после которого отмечена положительная динамика показателей реактивности организма.

#### CLINICAL AND LABORATORY ESTIMATION OF THE COMPLEX METHOD OF THERAPY FOR THE PATIENTS WITH A CHRONIC ERYTHEMATOSIS

S.A. Bondar, I.N. Lyashenko, M.R. Anfilova, T.I. Trunina, E.S. Krasnoshchokov, V.A. Shevchenko

The clinically and laboratory observation and treatment patients with a chronic erythematosus were carried out. Impairment of endoecological safety of organism where endotoxycosis is one of the constituents, where found in all patients before the treatment. Complex treatment including methods of endoecological rehabilitation and correction where made. After this treatment the positive dynamics where showed.