

УДК 616.5-001/-002-036.12:577.175

Порушення нейропептидної регуляції як чинники «ноцицептивного» та «імунного» парадоксів при хронічних дерматозах

В.В. Бочарова, Л.В. Куц

Одеський національний медичний університет, Сумський державний університет

Одним із сучасних актуальних напрямів дослідження етіопатогенезу хронічних дерматозів є з'ясування ролі нейропептидів у механізмах їх розвитку. В дерматології відповідних робіт проведено недостатньо, водночас такі сигнальні молекули, як нейропептиди, інтерлейкіни та інші, є найбільш древніми молекулами міжклітинних комунікацій (їх знаходять навіть у одноклітинних організмах). Їх кількість в організмі більша, ніж усіх інших сигнальних молекул узятих разом, вони мають важливі еволюційні особливості: принципово однаковий механізм біосинтезу для різних з них і відсутність потреби в синтезі нового ферменту в цьому процесі (достатньо дублікації відповідного гена та точкової мутації в новому гені).

У цьому зв'язку, з урахуванням клінічних особливостей перебігу вугрової хвороби та псоріазу, актуальним завданням є з'ясування значення пептидних сигнальних молекул у патогенезі цих дерматозів і вивчення можливості використання нейропептидомодулювальної терапії в системі комплексного лікування хворих. Завданнями та метою дослідження було з'ясування ступеня вираженості депресій у хворих на псоріаз та вугрову хворобу і визначення у них вмісту в крові нейропептидів неопіоїдної (субстанція Р) та опіоїдної (лей-енкефалін) груп.

Під спостереженням перебували 51 хворий на вугрову хворобу та 65 – на псоріаз, тривалість захворювання у яких перевищувала 3 роки. Визначення наявності та ступеня тяжкості функціональних розладів з боку центральної нервової системи проводили за допомогою опитувальника для з'ясування психосоматичних розладів при дерматозах: анкетування для визначення депресій з проявами зниження настрою, втрати інтересу до певних видів діяльності та/або відчуття незадоволення від їх виконання, психомоторного гальмування, здатності до концентрації уваги, самооцінки та ін. (Жоваленко І.В., 2005). Вміст у крові нейропептидів (субстанції Р та лей-енкефаліну) проводили за допомогою імуноферментного методу з використанням відповідних наборів реактивів. Контрольну групу становили 35 практично здорових осіб-добровольців, репрезентативних за статтю та віком.

У переважній кількості пацієнтів (105 – 90,5 %) прояви захворювання мали поширений характер ураження (у тому числі з локалізацією на відкритих ділянках шкіри); у всіх цих пацієнтів виявляли прояви синдрому подразненого кишечника. Цей діагноз встановлювався за консультацією гастроентеролога при виявленні у хворих симптомів, відомих як «римські критерії» (метеоризм, імперативні позиви на дефекацію або закрепи, ознаки функціональної диспепсії, помірні абдомінальні болі, частіше – вночі), і так званих негастроентерологічних, які переважно мали невротичний характер (мерзлякуватість рук, відчуття «комка» в горлі під час ковтання та ін.). Депресивні стани виявляли у всіх цих хворих, і в більшості (101 – 87,1 %) вони були середнього ступеня тяжкості, а в 4 (4,3 %) – тяжкого. У 11 (9,5 %) не було виявлено супутньої патології з боку органів шлунково-кишкового тракту, у них спостерігався легкий ступінь вираженості депресивних станів. Тобто за наявності комплексу клінічних змін ступінь тяжкості проявів депресій був більшим ($p < 0,05$). У порівнянні з показниками осіб контрольної групи у хворих на вугрову хворобу та псоріаз спостерігались достовірні ($p < 0,05-0,01$) зміни вмісту у крові досліджуваних нейропептидів: збільшення рівня субстанції Р (у середньому у 2,2 раза), зменшення – лей-енкефаліну (у середньому в 1,6 раза). Причому, щодо як субстанції Р, так і лей-енкефаліну, відмічалась достовірна різниця рівнів цих нейропептидів за наявності синдрому подразненого кишечника чи за його відсутності.

Отримані дані свідчать про те, що важливими клінічними особливостями псоріазу та вугрової хвороби, на які недостатньо звертають увагу клініцисти, є відсутність або незначна вираженість суб'єктивних ноцицептивних відчуттів (біль, свербіж, печія та ін.) безпосередньо в осередках ушкодження шкіри запальним процесом і водночас обов'язкова наявність психоемоційних функціональних розладів (так званий ноцицептивний парадокс). У більшості хворих при цих дерматозах виявляють і розлади з боку органів шлунково-кишкового тракту (найчастіше – синдром подразненого кишечника). Комплекс негативних психосоматичних факторів (наявність тривало існуючого косметичного дефекту шкіри та дисконфриту через розлади шлунково-кишкового тракту) обумовлює емоційні порушення у вигляді депресій різного ступеня вираженості (іноді так звані приховані депресії), і, таким чином, розширюється патологічне коло патофізіологічних змін. Нейропептиди (як модулятори) при цьому впливають на функціонування «ключових» клітинних систем при цих захворюваннях – не лише шкіри (кератиноцити, клітини Лангерганса, мастоцити), але й клітини нервової системи (у тому числі нейрони центральної нервової системи), крові (нейтрофіли, моноцити), імунного реагування (лімфоцити, макрофаги), судин (ендотеліоцити), що може бути важливим чинником такого «імунологічного парадоксу» при цих захворюваннях, як відсутність нагноєння (псоріаз, у тому числі можливо і гістологічний прояв – так званий псевдоабсцес Мунро) чи відмінність характеру пустулізації при вугровій хворобі у порівнянні зі стрепто- чи стафілодерміями.

Таким чином, як «ноцицептивний», так і «імунологічний» парадокси, які виявляються у більшості хворих на вугрову хворобу та псоріаз, можуть бути обумовлені дисбалансом сигнальних модулювальних нейропептидних систем ноци-/антиноцицепції. З урахуванням їх функціонування в клітинах як нервової системи (центральної, периферійної, у тому числі метасимпатичної), так і шкіри та шлунково-кишкового тракту, корекцію порушень ліганд-рецепторних зв'язків, тісно зв'язаних на «молекулярно-клітинно-органно-системному» рівнях, патогенетично обґрунтовано проводити шляхом призначення засобів, які б виконували роль «корегуючих лігандів» або «селективних антагоністів» опіоїдних рецепторів (даларгін, трімебутін, віта-мелатонін та ін.).

УДК 616.517-06:616.5-002.828]-085-048.34

Оптимізація комплексної диференційованої терапії хворих на псоріаз із супутньою маласезійною інфекцією

К.О. Веретельник, В.П. Федотов

Запорізький державний медичний університет

Псоріаз належить до поширених хронічних рецидивних захворювань шкіри. У розвинених країнах на псоріаз страждають 1–6 % населення. Останніми роками спостерігається ріст частоти тяжких ускладнених форм дерматозу, особливо грибковою інфекцією.

Мета роботи: підвищення ефективності диференційованих показань та методик комплексної терапії хворих на псоріаз із супутньою маласезійною інфекцією.

Матеріали та методи

Під наглядом перебували 110 хворих, які були розподілені на три групи. I група (порівняння – 20 чоловік) – без маласезіозу, які отримували традиційну терапію. II група (20 чоловік) – з маласезіозом, але була пролікована традиційною терапією. До III групи увійшли 70 хворих з маласезіозом шкіри, які отримували запропоновану нами терапію. Вони були розподілені на дві підгрупи. До першої входили 45 хворих на бляшковий псориаз, до другої – 25 хворих з більш тяжкими проявами дерматозів. Використовувались загальноклінічна, імунологічна, мікроскопічна, культуральна методики.

Традиційна терапія була наступною: глюконат кальцію, есенціал форте, аскорбінова кислота, валеріана, молескін С – мазь, зовнішньо. Перша група отримувала додатково до традиційної терапії ітраконазол – 1 цикл пульс-терапії, реосорбілакт – 200,0 мл, внутрішньовенно крапельно, 5 дб; атаракс – 1 таблетка на ніч, 2 тиж; тіотріазолін – 200 мг, тричі на добу, 1 міс; зовнішньо – сульфенова паста за схемою і бетаметазон.

Хворі другої групи – ітраконазол по 1 капсулі двічі на добу, 15 дб, надалі – 2 цикли пульс-терапії; реамберін – внутрішньовенно крапельно, 400,0 мл, 1 тиж; міасер – 10 мг, на ніч, 1 міс; зовнішньо – сульфенова паста і бетасалік. Оцінка ефективності розробленої диференційованої комплексної терапії проводилась шляхом порівняльного аналізу клініко-лабораторних даних, отриманих в результаті лікування.

Результати

Початок регресу висипу, зменшення явищ гіперемії, лущення та зуду в першій групі відзначався на 8-му–11-ту добу, у другій – на 12–15-ту. І до 20–24-го дня у 16 хворих цих підгруп – повний регрес висипу, 29 – значне покращення, 20 – покращення, 5 – без ефекту. З 40 хворих, які лікувались за загальноприйнятою методикою, у 7 хворих з мікозом і 3 – без маласезіозу спостерігалось посилення гіперемії та свербежу. Стабілізація проявів дерматозів у перші 12 днів лікування відзначена лише у 18 пацієнтів. Все це є переконливим доказом обґрунтованості і більш високої ефективності запропонованого нами диференційованого методу лікування хворих з такою поєднаною патологією.

УДК 616/614.21

Некоторые стороны деятельности дерматовенерологических учреждений Украины за период 2000–2016 гг.

В.Н. Волкославская

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», г. Харьков

В связи с реорганизацией медицинского обслуживания населения Украины мониторинг деятельности дерматовенерологических учреждений является актуальным. Проведен анализ «Показателей деятельности лечебно-профилактической помощи больными кожными и венерическими болезнями Министерства здравоохранения Украины» за 17 лет (2000–2016), учитывали иные источники литературы, располагающие сведениями о состоянии демографической ситуации в Украине, состоянии здоровья населения, а также данные некоторых научно-исследовательских работ.

За эти годы количество кожно-венерологических диспансеров сократилось в 3,1 раза – до 55,0 (0,67 на 10 000 населения); число коек – с 8 937,0 до 2 843,0 (с 1,82 до 0,67 на 10 000 населения); число детских коек – с 1070,0 до 524,0 (с 1,21 до 0,81 на 10 000 детей). В 8 областях Украины имеется всего от 3 до 5 детских коек. Число кабинетов уменьшилось незначительно – с 867,0 до 790,0. Обеспеченность населения Украины врачами-дерматовенерологами в 2016 г. была 0,66 на 10 000 населения. Среднее число дней работы койки в 2016 г. в Украине составляло 309,5, средняя длительность пребывания больного на койке – 15,01 дня. Таким образом, мы должны оказывать качественную медицинскую помощь при значительно уменьшенном количестве медицинских учреждений и коек.

На протяжении многих лет болезни кожи и подкожной клетчатки занимали в структуре заболеваемости населения Украины от 3,0 до 6,9 % и составляли: в 2000 г. – 4036,1, 2010 г. – 4195,4, 2014 г. – 3659,6, 2016 г. – 3674,9 на 100 000 населения. Заболеваемость детей в 2000 г. – 6761,6, а в 2016 г. – 6476,1 на 100 000 детского населения. Заболеваемость инфекциями кожи составляла значительную долю: от 36,1 % в 2000 г. до 30,0 % в 2016 г., что свидетельствует о значимости этой проблемы. Заболеваемость контактным дерматитом в 2000 г. составляла 15,7 %, а к 2016 г. возросла до 18,4 %. Распространенность atopического дерматита возросла с 160,1 в 2000 г. до 208,1 на 100 000 населения в 2016 г., что связано с экологическими и социальными условиями в стране, увеличением антигенной нагрузки на организм человека.

Распространенность псориаза возросла за эти годы на 40 %, а его удельный вес возрос с 3,0 до 5,5 % среди всех дерматозов. Среди хронических дерматозов с тяжелым течением возрастает доля и красного плоского лишая: с 1,5 до 4 % по данным различных авторов. Течение хронических дерматозов – псориаза, красного плоского лишая, atopического дерматита – у значительной части больных стало более тяжелым. Заболеваемость микозами находится на высоком уровне. Улучшились методы терапии онихомикозов. Заболеваемость дерматофитозами возросла с 28,4 в 2000 г. до 45,7 на 100 000 населения в 2016 г. Негативную роль сыграло бездумное сокращение коечного фонда в детских специализированных больницах. Рак кожи занимал в 2015 г. третье место среди всех новообразований (10,4 %) и второе место у женского населения Украины (13,1 %).

Обследование, лечение больных всегда проводится в соответствии с клиническими протоколами, которые своевременно обновлялись. В последние годы вышли новые протоколы по псориазу, atopическому дерматиту, угревой болезни, буллезному эпидермолузу, сифилису. Подготовлены и направлены в МОЗ Украины протоколы по пузырьчатке, трихомикозам.

Недавнее научное исследование нашего института позволило определить состояние клинико-диагностических лабораторий в областях Украины, основные их потребности. Отмечено, что в областях сворачиваются бактериологические исследования на грибковые заболевания. Используют микробиологические исследования, ПЦР, РПГА. В южных областях Украины (Херсонская область), имеющих значительные природные ресурсы – минеральные воды, пелоиды, озокерит, бишофит, ропу лиманов и озер, морскую воду и прекрасные климатические условия, – открывают реабилитационные отделения, где проводят бальнеолечение, водолечение. Проводили исследование в областях Украины по возможности привлечения семейных врачей к выявлению заразных кожных и венерических болезней, диспансерному наблюдению за больными дерматозами среди жителей сел и городов. Пришли к выводу, что роль врачей этой профессии пока незначительная.

Составлены Предложения по возможному участию ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» в Третьей программе Европейской Комиссии по охране здоровья. При планировании источников финансирования охраны здоровья необходимо ориентироваться на источники, принятые в ЕС, где основными являются (средние значения): выплаты из общественных фондов – 73,1 % (налоги – 34,5 %, социальное страхование – 38,5 %), частное страхование – 3,9 %, прямые платежи – 21,8 %, прочие – 1,4 %. Эти цифры в разных странах ЕС колеблются.