

та глюкозаміну сульфату; Пб підгрупа – 20 осіб – отримували в комплексному лікуванні препарат базисної терапії лефлуномід і ІІІ група – 21 хворий – одержували традиційну терапію. Усі групи хворих були однорідні за віком, статтю, клінічними формами, змінами лабораторних показників. Для оцінки результатів лікування застосовували наступні клінічні критерії ефективності: значне покращення, покращення, незначне покращення, відсутність ефекту.

Результати

Аналіз клінічних результатів установив, що значне покращення наставало вдвічі частіше у хворих Іа і Іаа підгруп (27,28 і 10,0 % відповідно) порівняно з пацієнтами Іб і Ібб підгруп, які лікувалися загальноновизнаним способом (13,04 і 5,0 % відповідно). У пацієнтів ІІІ групи, які отримували традиційне лікування, значне покращення спостерігалось у 4,76 % випадків. Покращення відзначалося також майже вдвічі частіше у хворих Іа і Іаа підгруп, яким призначалася терапія за розробленою методикою (54,54 і 55,0 % відповідно), ніж загальноновизнаною – Іб і Ібб підгрупи (відповідно 34,79 і 35,0 %). У пацієнтів ІІІ групи покращення визначалося в 19,05 % випадків. Незначне покращення, навпаки, частіше зареєстровано в Іб і Ібб підгрупах (52,17 і 60,0 % відповідно) порівняно з аналогічним у хворих, які одержували терапію за розробленою методикою – Іа, Іаа підгрупи (18,18 і 35,0 % відповідно). Також незначне покращення спостерігалось у 61,89 % хворих ІІІ групи, які отримували традиційне лікування. Терапія виявилася неефективною лише в пацієнтів ІІІ групи (14,3 %).

Проведене лікування хворих на тяжкі форми псоріазу за трьома методами різною мірою сприяло нормалізації лабораторних показників. У хворих, які лікувалися традиційно або за допомогою загальноновизнаного методу, залишався значно збільшеним вміст інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β ; в 3,23, 2,83 і 2,99 раза відповідно, $p < 0,0001$), високочутливого С-реактивного білка (у 6,81, 5,63 і 4,2 раза відповідно, $p < 0,0001$), EGF (у 3,04, 2,71 і 2,26 раза відповідно, $p < 0,001$), показник співвідношення ІЛ-1 β /ІЛ-10 (в 1,76, 1,42 і 1,38 раза відповідно, $p < 0,01$) порівняно з такими в здорових осіб.

Застосування розробленого методу терапії дало змогу досягти більш позитивних результатів – рівень показників виявився менш підвищеним: ІЛ-1 β (в 1,97 і 2,46 раза відповідно, $p < 0,05$), високочутливий С-реактивний білок (в 3,58 і 3,44 раза відповідно, $p < 0,001$), EGF (в 2,65 і 1,81 раза відповідно, $p < 0,05$), показник співвідношення ІЛ-1 β /ІЛ-10 (у Іа підгрупі – нормалізація, в Іаа – підвищення в 1,15 раза, $p > 0,05$) порівняно з аналогічними показниками контрольної групи. Терапія за розробленим методом певною мірою сприяла нормалізації біохімічних показників (NO_2^- , сіалові кислоти, глікопротеїди). Рівень NO_2^- у хворих, які отримували лікування за загальноновизнаними методами, зменшувався нижче контрольного значення ($12,8 \pm 0,62$ мкмоль/л) та становив, відповідно, в Іб підгрупі ($11,84 \pm 0,16$) мкмоль/л і Ібб – ($12,21 \pm 0,2$) мкмоль/л, $p < 0,001$.

Призначення препаратів традиційної терапії позитивно впливало на вміст NO_2^- , сіалових кислот і глікопротеїдів, однак виявилося, що їх концентрація в 1,23, 1,12 і 1,27 раза ($p < 0,001$) перевищувала показники контрольної групи. Під впливом комплексної терапії за розробленим методом також відзначалась нормалізація протромбінового індексу, значне зниження вмісту фібриногену в 1,28 і 1,27 раза та РФМК – в 1,31 і 1,23 раза ($p < 0,05$), але їх концентрація перевищувала контрольні показники. Застосування загальноновизнаного методу лікування та традиційної терапії виявило тенденцію до зниження досліджуваних показників згортальної системи крові, однак вміст протромбінового індексу, фібриногену, РФМК не досягав рівнів контрольної групи, що свідчить про збереження внутрішньосудинної активації прокоагулянтної ланки згортальної системи крові як відповіді на системне запалення.

Висновки. Розроблені методи лікування сприяли підвищенню терапевтичної ефективності, що підтверджувалось більш раннім настанням клінічної ремісії, нормалізацією показників регуляції запалення.

УДК 616.5-006.6

Раціональний підхід в лікуванні епітеліальних пухлин шкіри

О.О. Ошивалова

ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС, м. Київ
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Проблема раку шкіри залишається актуальною в Україні і потребує поліпшення рівня ранньої діагностики, а також створення комплексної програми діагностики, лікування та профілактики. Серед захворювань, які створюють підвищений ризик розвитку плоскоклітинного раку шкіри (cutaneous squamous cell carcinoma – cSCC), виділяють актинічний кератоз (actinic keratosis – АК) та інтраепідермальну карциному шкіри (squamous cell carcinoma in situ – SCCis). В даний час існує безліч підходів до лікування АК, SCCis і cSCC, в тому числі й деструктивні методи (хірургічний метод, лазерна абляція, кюретаж, кріодеструкція). Також до деструктивних методів лікування належить радіохірургічний метод, який спричинює теплове руйнування тканини-мішені за допомогою електричного струму на частоті 0,5 МГц з мінімальним тепловим ушкодженням навколишніх тканин, забезпечуючи хороші естетичні результати.

Метою нашої роботи було вивчення ефективності радіохірургічного методу лікування епітеліальних пухлин шкіри на прикладі ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС (надалі – Центр).

Для досягнення поставленої мети нами було використано персоналізовані дані хворих з АК, SCCis і cSCC, які перебували під динамічним спостереженням лікарів Центру, а також дані опитування щодо якості життя хворих на момент встановлення діагнозу, через 3 міс і 1 рік після лікування з використанням дерматологічного індексу якості життя (Dermatology Life Quality Index – DLQI). Патологія шкіри була підтверджена патогістологічним дослідженням у 100 % пацієнтів. Статистична обробка отриманих результатів проводилась з використанням програми «STATISTICA 7.0».

Результати

Під нашим спостереженням у 2015–2016 рр. перебувало 37 хворих з cSCC, 67 хворих з АК та 25 хворих з SCCis. Характеристика досліджуваного контингенту охоплювала стать, середній вік, локалізацію і розмір ураження шкіри. Серед 37 хворих з cSCC було 26 (70,3 %) чоловіків та 11 (29,7 %) жінок, середній вік хворих становив ($77,1 \pm 4,8$) року. Переважно ураження cSCC локалізувались на шкірі голови та шиї у 27 хворих (73 %) з переважним діаметром пухлини і в чоловіків і в жінок від 0,5 до 1,0 см (38,5 і 45,5 % відповідно). Серед 67 хворих на АК було 43 (64,2 %) чоловіки та 24 (35,8 %) жінки, середній вік хворих становив ($74,4 \pm 6,2$) року. Переважно ураження АК локалізувались на шкірі голови та шиї у 47 хворих (70,1 %) з переважним діаметром пухлини і в чоловіків і в жінок від 0,5 до 1,0 см (67,4 і 70,8 % відповідно). Серед 25 хворих на SCCis було 14 (56 %) чоловіків та 11 (44 %) жінок, середній вік хворих становив ($74,4 \pm 7,8$) року. Переважно SCCis локалізувались на шкірі голови та шиї у 13 хворих (52 %) з переважним діаметром пухлини і в чоловіків і в жінок від 0,5 до 1,0 см (71,4 і 81,8 % відповідно).

Всі хворі, які взяли участь у дослідженні, отримали лікування. Серед запропонованих методів лікування переважали хірургічні медичні технології (хірургічне та радіохірургічне видалення) – від 97,7 % у чоловіків з АК до 45,4 % у жінок з SCCis. Інші медичні технології були поодинокими і представлені кріотерапією та лазерною абляцією. Оцінку клінічної ефективності запропонованої медичної технології проводили з урахуванням наявності ускладнень під час лікування та рецидивування захворювання. У хворих з SCCis

на момент встановлення діагнозу середній показник DLQI становив ($4,8 \pm 0,3$) бала, що відповідає незначному рівню впливу патології на якість життя хворих. У хворих з cSCC та АК середній показник DLQI становив ($8,4 \pm 0,4$) та ($8,4 \pm 0,2$) бала відповідно, що відповідає помірному впливу патології шкіри на якість життя.

Через 3 міс після лікування вивчався короткостроковий рівень задоволеності пацієнтів застосованою медичною технологією. Так, середній показник DLQI у хворих з АК, SCCis та cSCC, яким було запропоновано радіохірургічне лікування, становив ($0,06 \pm 0,01$), ($0,12 \pm 0,03$) та ($0,75 \pm 0,04$) бала відповідно і достовірно ($p < 0,05$) відрізнявся від середнього показника DLQI до лікування, що вказує на задоволеність пацієнтів результатом запропонованої методики лікування. Через рік після лікування показник DLQI становив 0 балів у всіх хворих з АК, SCCis і cSCC, яким було запропоновано хірургічну та радіохірургічну методику лікування, що свідчить про високу довгострокову задоволеність пацієнтів терапією.

У 1 (2,7 %) хворій з cSCC, яка отримувала поєднане лікування кріометоду з брахітерапією, було зафіксовано ускладнення у вигляді гіпертрофічного рубця із запаленням. І в 1 (4 %) хворій з SCCis було зафіксовано рецидив захворювання після кріотерапії первинного вогнища пухлини. У 65 хворих з АК (97,01 %), 23 хворих (92 %) з SCCis та 35 хворих (94,6 %) з cSCC, які отримали радіохірургічне та хірургічне лікування, рецидиву захворювання або ускладнень косметичного характеру не виявлено протягом 2 років спостереження, що свідчить про достатній рівень ефективності запропонованої терапії.

Рівень захворюваності на передрак та рак шкіри серед населення України обумовлює актуальність вивчення існуючих стратегій медичної допомоги цій категорії пацієнтів. Представлений матеріал висвітлює результати застосування радіохірургічної медичної технології в порівнянні з хірургічним методом лікування епітеліальних пухлин шкіри. Проведене дослідження свідчить про обґрунтований вибір радіохірургічної медичної технології в лікуванні епітеліальних пухлин шкіри, що підтверджується клінічною та косметичною ефективністю запропонованої терапії.

УДК 616.516-07:577.112.387-053.2/9

Триптофан та його метаболіти у хворих на atopічний дерматит

Ю.А. Попович, В.П. Федотов

Запорізький державний медичний університет

Атопічний дерматит (АД) – хронічне рецидивне захворювання, що розвивається в осіб з генетичною схильністю до atopії, має вікові особливості клінічних проявів і характеризується ексудативними чи ліхеноподібними висипаннями, підвищенням IgE та гіперчутливістю до специфічних і неспецифічних подразників. АД, – мультифакторне захворювання з великим спектром факторів ризику. Значний інтерес викликає вивчення ролі триптофану та його метаболітів у патогенезі АД. Триптофан є протеїногенною незамінною амінокислотою, а його метаболіти виявляють нейротоксичну та нейтропротекторну дію. Триптофан входить до складу білків усіх видів живих організмів. Серотонін перетворюється на меланін, який чинить антиоксидантну дію і може інгібувати процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). 7-індолоцтова кислота – антагоніст α -7-нікотинового рецептора. Для людини триптофан є незамінною амінокислотою і надходить в організм з білками їжі (сир, риба, м'ясо, бобові, творог, гриби, горіхи, молоко, кукурудза).

Триптофан має два шляхи метаболічних перетворень – серотоніновий і кінуреновий. Порушення синтезу серотоніну має велике значення для організму, оскільки він стимулює гладенькі м'язи, регулює артеріальний тиск, температуру тіла, дихання, виявляє анти-депресивну дію.

В нормі серотоніновим шляхом окислюється 1 % триптофану. Серотонін відіграє значну роль у процесах алергії і запалення, збільшує кількість еозинофілів у крові, підсилює дегрануляцію опасистих клітин і вивільнення інших медіаторів алергії та запалення.

Мета роботи: вивчити залежність рівня триптофану та його метаболітів у сироватці крові, тромбоцитах та сечі від стадії АД та віку хворих на АД.

Аналіз показників вивчався за методикою Сігала зі співавт. (1986) у модифікації Біркфорта зі співавт. (1995). Сироватка крові і сеча досліджувались після 2-денної дієти без шоколаду, бананів, горіхів, ананасу, баклажанів, томатів. Забір венозної крові проводили вранці натще у дві пробірки (для отримання сироватки і тромбоцитів). Збір сечі здійснювали впродовж доби у стерильну склянку з додаванням 20 мл толуолу. Для отримання тромбоцитів із зібраної крові приготувляли багату на тромбоцити плазму. Триптофан і його метаболіти розділялись на системі високопродуктивної рідинної хроматографії. Дані представлялись як середні \pm стандартна помилка. Для порівняння середніх використовували критерій Ст'юдента. Крім того, визначали коефіцієнт кореляції, а також χ^2 .

Досліджено 58 хворих на АД віком 14–18 років (підліткова група) – 28 пацієнтів; віком 19–42 років (дорослі) – 30 хворих. У стадії загострення було 22 хворих, в стаціонарній фазі – 36. 34 здорові особи аналогічного віку, як і в основній групі, становили групу контролю.

У 34 здорових осіб рівень триптофану в сироватці крові становив ($80,1 \pm 0,65$) мкмоль/л, а в сечі – ($163,07 \pm 0,78$) мкмоль/л. Водночас рівень триптофану у хворих на АД був підвищеним до ($94,2 \pm 1,2$) мкмоль/л, в сечі – до ($186,2 \pm 0,91$) мкмоль/л. Необхідно підкреслити, що рівень триптофану був значно більшим у хворих на АД дорослих, особливо у стадії загострення, що було статистично достовірно ($p < 0,05$).

Рівень серотоніну у сироватці крові знизився до ($0,48 \pm 0,01$) мкмоль/л (у контролі – ($0,72 \pm 0,01$) мкмоль/л, а у сечі підвищився до ($1,18 \pm 0,04$) мкмоль/л (у контролі – ($0,79 \pm 0,02$) мкмоль/л) при $p < 0,05$. Проте рівень 7-індолоцтової кислоти у сироватці крові був на рівні здорових осіб і становив ($0,045 \pm 0,002$) мкмоль/л, а у сечі був знижений до ($18,1 \pm 1,02$) мкмоль/л (у контролі – ($27,48 \pm 0,75$) мкмоль/л) при $p < 0,05$. Ці показники були більш показними у хворих на АД дорослих ($\chi^2 = 4,2$; $p < 0,05$).

Концентрація серотоніну в тромбоцитах збільшувалась до ($2,21 \pm 0,11$) мкмоль/л (у контролі – ($1,66 \pm 0,03$) мкмоль/л). У стадії загострення рівень серотоніну у сироватці крові не зменшувався ($0,69 \pm 0,02$) проти ($0,72 \pm 0,01$) мкмоль/л у контролі). Однак ми виявили статистично значиме ($p < 0,05$) підвищення концентрації серотоніну у тромбоцитах ($2,31 \pm 0,06$) проти ($1,68 \pm 0,03$) мкмоль/л у контролі, у сечі ($1,22 \pm 0,06$) проти ($0,7 \pm 0,03$) мкмоль/л у контролі). Одночасно була знижена концентрація 7-ОІОК у сечі ($20,4 \pm 0,62$) проти ($28,6 \pm 0,8$) мкмоль/л у контролі).

Таким чином, зміни у серотоніновому ланцюгу метаболізму, який був у стабільному стані, при загостренні дерматозу став більш виражений у сечі, особливо вміст серотоніну у тромбоцитах. Зниження рівня 7-індолоцтової кислоти і підвищення вмісту серотоніну у сечі свідчать про порушення нормального профілю екскреції серотоніну і його метаболітів, оскільки в нормі в сечу секретується головним чином 7-індолоцтова кислота, а не серотонін, однак це відбувається не за рахунок їх концентрації у сироватці крові. Ми не виявили кореляції між рівнем серотоніну в сироватці крові і сечі, 7-індолоцтової кислоти у сироватці крові й сечі та між рівнем серотоніну у сироватці крові і 7-індолоцтової кислоти в сечі.

Висновки

1. У хворих на АД, особливо старшої групи, виявлені порушення обміну триптофану та його метаболітів, що проявлялось у пригніченні серотонінового ланцюга метаболізму в сироватці крові та сечі.