

© Палапа В.В.

УДК: 618.17-008.8-084.

Палапа В.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАНУ У ЖІНОК РАНЬОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З НАБРЯКОВОЮ ФОРМОЮ ПЕРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМУ (ПМС)

**Резюме.** Було проведено порівняння ефективності використання різних схем специфічного гормонального та негормонального лікування у 130 жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою ПМС. На основі динаміки гормональних показників було встановлено, що у даного контингенту жінок після проведення лікування, з використанням дроспіренону вмісного препарату, з вираженою антимінералокортикоїдною та антиандрогенною активністю - Мідіана, мали місце статистично достовірні зміни показників прогестерону, пролактину та кортизолу. Зменшення індексу маси та зникнення симптоматики, пов'язаної з набряком тканин перед місячними, характеризує позитивну динаміку даного лікування набрякової форми ПМС у жінок раннього репродуктивного віку.

**Ключові слова:** передменструальний синдром, Мідіана, гідратація тканин.

### Вступ

Передменструальний синдром - це симптомокомплекс, який виникає за 2-10 днів до менструації і характеризується соматичними, психовегетативними та обмінно-ендокринними розладами [Сметник, Тумилович, 2003].

За даними деяких авторів ті чи інші його прояви зустрічаються у 95% жінок репродуктивного віку, причому більше 35% з них вдаються до прийому медикamentів [Freeman, Halbreich, 1998].

Не існує єдиного уявлення про механізм виникнення передменструального синдрому. Найбільш поширеною є гіпотеза про те, що в основі розвитку даного захворювання лежить порушення співвідношення між вмістом естрогенів і прогестерону в сторону гіперестрогенії [Frank, 1931]. Естрогени стимулюють секрецію пролактину як безпосередньо так і через гіпоталамус, який, будучи модулятором дії багатьох гормонів, сприяє натрійзатримуючому ефекту альдостерону і антидіуретичній дії вазопресину. Прогестерон, пригнічуючи канальцеву реабсорбцію, проявляє таким чином натрійдіуретичний ефект. Тому при гіпопрогестеронемії відбувається затримка рідини в міжклітинному просторі і розвиток набряків [Татарчук, Сольский, 2003].

Роль андрогенів в патогенезі передменструального синдрому до цього часу до кінця не встановлено. Одні дослідження доводять наявність гіперандрогенії у хворих на ПМС [Eriksson et al., 1992], а інші не виявляють розбіжностей показників тестостерону у хворих жінок на ПМС та здорових жінок [Dougherty et al., 1997].

Значну роль у виникненні ПМС відводиться серотоніну. При ПМС зустрічається ціла ланка симптомів характерних іншим розладам настрою зв'язаних з порушенням обміну цього нейротрансмітера [Melke et al., 2003].

Коливання статевих стероїдних гормонів у крові протягом менструального циклу також впливають на вміст у крові серотоніну, що також може сприяти розвитку психоемоційних розладів при ПМС [Hindberg, Naesh, 1992].

Таким чином не дивлячись на численність публікацій стосовно зв'язку виникнення передменструального синдрому з циклічною діяльністю яєчників, до теперішнього часу не вивчена гормональна діяльність жіночої статеві системи у жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою ПМС.

**Мета дослідження:** проаналізувати динаміку гормональних показників на фоні лікування набрякової форми ПМС у жінок раннього репродуктивного віку.

### Матеріали та методи

Відповідно до поставленої мети проведено клініко-лабораторне обстеження 130 жінок раннього репродуктивного віку, з 18 до 26 років, на базі Рівненського обласного клінічного лікувально-діагностичного центру ім. В.Поліщука та гінекологічного відділення обласної лікарні імені М.І.Пирогова (м. Вінниця).

Хворі з набряковою формою ПМС були розділені, випадковим чином, на дві однорідні групи. В групі 1 (65 жінок) протягом трьох менструальних циклів (МЦ) проводилася традиційна терапія, що включала використання гідазепаму - транквілізатора з слабо вираженою міорелаксантаю дією по 0,05г на ніч у другу фазу менструального циклу на протязі трьох циклів. Магне В6 - препарату який сприяє розслабленню м'язового волокна та покращенні метаболічних процесів в м'язах, призначали по 1 табл., (470 мг магнію лактат і 5 мг піридоксину хлорид), 3 рази на добу на протязі трьох менструальних циклів. Спірінолактон (верошпірон) - калійзберігаючий препарат, який окрім діуретичної дії, має ще і антиандрогенний ефект. Спіронолактон призначався по 25 мг на добу з 16 по 28 день МЦ, тобто в період затримки рідини в організмі. Для усунення циклічної масталгії призначали циклодинон, який має дофамінергічну та гіпопролактинемічну дію, по 40 крапель 1 раз в день вранці протягом трьох циклів.

У групі 2 (65 жінок) протягом трьох МЦ проводилася терапія з використанням комбінованого орального кон-

трацептиву Мідіана (GEDEON RICHTER), який містить 30 мкг етінілестрадіолу та 3 мг дроспіренону, максимального наближеного до ендogenous прогестерону. Багаточисленними дослідженнями було доведено, що даний препарат має високу контрацептивну ефективність (індекс Перля 0,7), антимінералокортикоїдну та антиандрогенну дію та добре переноситься хворими. Мідіана призначався по новій схемі 24 +4, протягом трьох послідовних менструальних циклів. Скорочення безгормонального інтервалу до 4 днів передбачає багато переваг і скорочує частоту виникнення побічних ефектів, які зазвичай спостерігаються при прийомі КОК в традиційному режимі 21+7.

Основним джерелом інформації, окрім облікової медичної документації, була спеціально розроблена анкета, яка передбачала більш поглиблене вивчення гінекологічного статусу обстежених жінок. Верифікація симптомів ПМС які пред'являли хворі, проводилася згідно класифікації В.П.Сметник Л.Г.Тумилович [2003]. Об'єктивний стан хворих, клінічне обстеження проводили рутинними методами відповідно до загальноприйнятих принципів обстеження.

Вимірювали зріст, масу тіла, розраховували індекс маси тіла (ІМТ), за формулою Кетле

$$IMT = m/h^2,$$

де  $m$  - маса тіла в кілограмах,  $h$  - зріст у метрах, вимірюється в  $kg/m^2$ ; проводили огляд шкірних і видимих слизових покривів, вимірювали температуру тіла й артеріальний тиск.

Гінекологічне обстеження було проведено загальноприйнятими методами діагностики гінекологічної патології: збором акушерсько-гінекологічного анамнезу, клініко-лабораторними методами, гормональними та інструментальними обстеженнями.

Визначення вмісту гормонів у плазмі крові обстежених жінок проводили з використанням імуноферментного методу на аналізаторі "Уніплан" з використанням тест-систем "Алкор Био" (Росія), "ХемаМедика" (Росія) та Human GmbH, Wiefbaden, (Germany) відповідно до доданих інструкцій. Забір крові проводився з ліктьової вени, зранку в умовах фізіологічного спокою, натще, у кількості 5 мл. Отримані проби, після центрифугування сироватки, зберігали при температурі мінус 20°C до проведення дослідження.

Результати обстежень оброблені з використанням методів варіаційної статистики, прийнятими в медицині та біології, з використанням стандартного пакету програм [Реброва, 2006].

### Результати. Обговорення

У ході дослідження було встановлено, що у пацієнток раннього репродуктивного віку, які перебували під наглядом з приводу набрякової форми передменструального синдрому, виявлено що середній вік жінок в 1-й групі складав  $22,60 \pm 1,94$  роки, а в 2-й групі  $22,09 \pm 2,09$  роки. Тривалість синдрому складала відпо-

відно  $4,6 \pm 0,3$  в першій групі та  $4,4 \pm 0,2$  в другій. Середнє значення ваги тіла жінок першої групи до лікування  $61,65 \pm 7,08$  кг, індексу маси тіла (ІМТ)  $23,17 \pm 1,83$ , в другій групі середня вага тіла складала  $63,03 \pm 6,61$  кг, ІМТ  $23,63 \pm 1,45$ , що вказує на однорідність груп. Аналогічні дані були встановлені при порівняльній характеристиці гормонального стану (табл. 1).

Як видно з таблиці, у переважної частини жінок з набряковою формою ПМС, результати гормональних показників не супроводжувались суттєвими відхиленнями за межі норми. Так було виявлено, що показники лютеїнізуючого (ЛГ) та фолікулостимулюючого (ФСГ) гормонів були в межах норми. Хоча у чотирьох жінок 1-ї групи результати ЛГ, були завищеними від 19,5 МО/л до 43,5 МО/л при верхній межі норми 18,5 МО/л, що становило 6,16% від кількості обстежених. Показники ФСГ були також завищені у чотирьох жінок, відповідно від 9,12 мМО/мл до 12,4 мМО/мл, при максимальному значенні 9,0 мМО/мл, і це склало 6,16 % від кількості жінок 1-ї групи. В 2-ій групі у 5 жінок були завищеними показники ЛГ від 20,2 МО/л до 38,1 МО/л, ФСГ теж у 5 жінок були завищеними від 9,15 мМО/мл до 11,31 мМО/мл, що становило (7,69%) від загальної кількості пацієнток другої групи.

Співвідношення між лютеїнізуючим та фолікулостимулюючим гормонами були  $1,35 \pm 0,75$  у 1-й групі та  $1,74 \pm 0,82$ , у 2-й, що відповідало нормі.

Досліджуючи показники пролактину (ПРЛ) було встановлено, що у 27 (41,5%) жінок першої групи та у 29 (44,6%) жінок другої групи були завищеними показники від 531 мМО/л до 708 мМО/л у першій групі та від 538 мМО/л до 806 мМО/л у другій, при максимальних показниках норми 690 мМО/л.

Показники тіреотропного (ТТГ) гормону були в межах норми у всіх жінок як у першій, так і у другій групі.

У обстежуваних як першої так і другої групи показники  $E_2$  були в межах норми від 108 пмоль/л до 365 пмоль/л, в першій групі та від 109 пмоль/л до 382 пмоль/л в другій групі, що відповідало віковій нормі

**Таблиця 1.** Порівняльна характеристика гормонального стану у жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою ПМС до лікування.

Показник ( $M \pm m$ )	Група 1	Група 2
ФСГ мМО/мл	$6,78 \pm 1,23$	$6,27 \pm 1,69$
ЛГ МО/л	$8,43 \pm 4,27$	$10,24 \pm 4,89$
ЛГ/ФСГ	$1,35 \pm 0,75$	$1,74 \pm 0,82$
ПРЛ мМО/л	$408,65 \pm 98,92$	$517,56 \pm 96,06$
ТТГ мМО/л	$1,65 \pm 0,7$	$1,79 \pm 0,75$
$E_2$ пмоль/л	$196,4 \pm 40,5$	$183,09 \pm 53,68$
Пг нмоль/л	$12,19 \pm 6,2$	$11,23 \pm 6,0$
Кортизол нмоль/л	$622,14 \pm 105,33$	$614,38 \pm 105,32$
Тестостерон нмоль/л	$2,35 \pm 0,65$	$2,33 \pm 0,66$

**Таблиця 2.** Порівняльна характеристика гормонального стану у жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою ПМС після негормонального лікування

Показник (М±m)	Група 1 до лікування	Група 1 після лікування
ФСГ мМО /мл	6,78±1,23	7,91±1,26
ЛГ МО/л	8,43±4,27	10,15±4,55
ЛГ/ ФСГ	1,35±0,75	1,33±0,62
ПРЛ мМО /л	408,65±98,92	339,82±51,52*
ТТГ мМО /л	1,65±0,7	1,85±0,64
E <sub>2</sub> пмоль/л	196,4±40,5	234,22±68,82
Пг нмоль/л	12,19±6,2	25,66±3,99*
Кортизол нмоль/л	622,14±105,33	399,72±65,17*
Тестостерон нмоль/л	2,35±0,65	2,41±0,63

**Примітка.** \* -  $p < 0,1$ .

**Таблиця 3.** Порівняльна характеристика гормонального стану у жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою ПМС після лікування дроспіреноном.

Показник (М±m)	Група 2 до лікування	Група 2 після лікування
ФСГ мМО /мл	6,27±1,69	6,77±1,54
ЛГ МО/л	10,24±4,89	11,35±4,88
ЛГ/ ФСГ	1,74±0,82	1,71±0,63
ПРЛ мМО /л	517,56±96,06	297,43±53,71*
ТТГ мМО /л	1,79±0,75	1,92±0,65
E <sub>2</sub> пмоль/л	183,09±53,68	209,67±56,4
Пг нмоль/л	11,23±6,0	33,41±8,12*
Кортизол нмоль/л	614,38±105,32	381,78±50,43*
Тестостерон нмоль/л	2,33±0,66	1,53±0,48

**Примітка.** \* -  $p < 0,05$ .

даної фази менструального циклу. Показники прогестерону (Пг), у обстежених першої групи, виявились у 6 жінок заниженими (від 2,13 до 3,01 нмоль/л), щодо нижньої межі норми (3,02 нмоль/л), що становило (9,23%) від кількості обстежених у I групі. У другій групі із заниженими показниками прогестерону було також 6 жінок з показниками від 1,24 нмоль/л до 2,93 нмоль/л і це становило (9,23%) від кількості осіб другої групи. Достовірні відмінності результатів прогестерону в обох групах на початку дослідження, були відсутні.

У 11 жінок першої групи (16,9%), та у 15-ти жінок (23,08%) другої групи були завищеними показники кортизолу, від 531,0 нмоль/л до 708,0 нмоль/л у першій групі та від 538,0 нмоль/л до 806,0 нмоль/л у другій групі, при верхній межі норми 530,0 нмоль/л. Завищені показники тестостерону (Т) як у першій так і у другій групі були у однієї жінки (1,54%), з показниками 6,97 нмоль/л у першій та 5,69 нмоль/л у другій групах, при максимальній номі 4,13 нмоль/л. Отже явищ гіперандрогенії у групах дослідження не було. Таким чином нами було встановлено, що по вказаним досліджуваним параметрам групи порівняння були однорідними.

При проведенні аналізу гормональних змін репродуктивної системи у першій групі жінок, нами було виявлено, що при проведенні лікування без використання гормональних препаратів відбулися несуттєві зміни (табл. 2).

Встановлено, що концентрація в крові фолікулоstimулюючого та лютеїнізуючого гормонів дещо підвищилась, що не супроводжувалось статистично значимими змінами ( $p > 0,1$ ), при чому співвідношення між лютеїнізуючим та фолікулоstimулюючим гормонами збереглась на рівні 1,33±0,62. Що стосується пролактину, то його рівень зменшився з 408,65±98,92 мМО/л до 339,82±51,52 мМО/л, і це відповідало незначним статистичним змінам ( $p < 0,1$ ). Рівень ТТГ в процесі лікування збільшився лише на 0,20±0,06 мМО/л, що не супроводжувалось статистично значимими змінами ( $p > 0,1$ ). Рівень E<sub>2</sub> зазнав незначного збільшення, з 196,4±40,5 нмоль/л до 234,22±68,82 нмоль/л, що не супроводжувалось статистично значимими змінами ( $p > 0,1$ ).

Показники прогестерону збільшились з 12,19±6,2 нмоль/л до лікування, до 25,66±3,99 нмоль/л після лікування, зазнавши незначних статистично значимих змін ( $p < 0,1$ ). Концентрація кортизолу в крові знизилась після лікування з 622,14±105,33 нмоль/л до 399,72±65,17 нмоль/л, і це відповідало невагомим статистичним змінам ( $p < 0,1$ ). Рівень тестостерону хоч і збільшився на 0,06±0,02 нмоль/л, але це не відповідало статистичним змінам ( $p > 0,1$ ).

Отже, проаналізувавши результати показників досліджуваних гормонів, можна зробити висновок, що після проведення терапії жінкам з набряковою формою ПМС з використанням транквілізаторів, спазмолітиків, сечогінних та вітамінних препаратів, на протязі трьох послідовних менструальних циклів, відбулись несуттєві статистичні зміни показників прогестерону в сторону збільшення, а пролактину та кортизолу в сторону зменшення, що свідчить про незначні впливи проведеного лікування на стан функціонування яєчників та кори наднирників за механізмом стимуляції центральних ланок регуляції.

Проаналізувавши динаміку гормональних показників у жінок 2-ї групи після використання препарату Мідіана, на протязі трьох послідовних менструальних циклів по схемі 24+4 ми отримали дещо інші результати (табл. 3).

Встановлено, що рівень фолікулоstimулюючого та лютеїнізуючого гормонів збільшився незначно, відповідно ФСГ з 6,27±1,69 мМО/мл до 6,77±1,54 мМО/мл та ЛГ з 10,24±4,89 МО/л до 11,35±4,88 МО/л, що не супроводжувалось статистично значимими змінами ( $p > 0,05$ ), в той же час співвідношення між лютеїнізуючим та фолікулоstimулюючим гормонами збереглась на рівні 1,33±0,62. Показник пролактину у жінок 2 групи після лікування, супроводжувався статистично достовірними змінами ( $p < 0,05$ ) в сторону зменшення: з 517,56±96,06 мМО/л до 297,43±53,71 мМО/л. ТТГ заз-

нав незначного збільшення з  $1,79 \pm 0,75$  мМО /л до  $1,92 \pm 0,65$  мМО /л, що не супроводжувалось статистично значимими змінами ( $p > 0,05$ ). Рівень  $E_2$  зазнав невагомих змін ( $p > 0,05$ ), збільшившись з  $183,09 \pm 53,68$  пмоль/л до  $209,67 \pm 56,4$  пмоль/л після лікування. На фоні лікування у жінок 2-ї групи статистично достовірно збільшились ( $p < 0,05$ ) показники прогестерону, з  $11,23 \pm 6,0$  нмоль/л до  $33,41 \pm 8,12$  нмоль/л, підтверджуючи ефективність використання дроспіренону у жінок з даною патологією.

Рівень кортизолу знизившись з  $614,38 \pm 105,32$  нмоль/л до  $381,78 \pm 50,43$  нмоль/л, зазнав суттєвих статистичних змін ( $p < 0,05$ ) після проведеного лікування у 2-ій групі досліджуваних. Тестостерон хоча і знизився з  $2,33 \pm 0,66$  нмоль/л до  $1,53 \pm 0,48$  нмоль/л після лікування, але ці зміни не були вагомими ( $p > 0,05$ ).

Враховуючи статистично достовірне збільшення рівня прогестерону та зменшення показників пролактину і кортизолу на фоні проведеного лікування препаратом Мідіана, можна стверджувати про ефективність даного препарату в регуляції гормональних зрушень у жінок з набряковою формою ПМС.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. У жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою ПМС є тенденція до дисбалансу гормональних показників крові.

2. Показники прогестерону зазнають змін в сторону зменшення, а показники пролактину та кортизолу - в сторону збільшення.

3. Мідіана є ефективним гормональним засобом в лікуванні набрякової форми ПМС.

4. Статистично достовірні зміни показників прогестерону, пролактину і кортизолу в поєднанні зі зникненням симптоматики ПМС внаслідок лікування препаратом Мідіана підтверджують доцільність використання даного препарату у жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою передменструального синдрому.

На основі виявлених результатів змін гормонального гомеостазу та поліпшення клінічної картини набрякової форми ПМС є доцільним дослідження стану гідратації тканин у даної групи жінок шляхом проведення біоімпедансного аналізу.

## Список літератури

- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ Statistica / Реброва О.Ю. - М.: Медиа Сфера, 2006. - 312 с.
- Сметник В.П. Неоперативная гинекология: рук. для врачей. [3-е изд., перераб. и доп.] / В.П.Сметник Л.Г.Тумилович. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2003. - 347 с.
- Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология /Т.Ф.Татарчук, Я.П.Сольский. - К.: Заповіт, 2003. - 200 с.
- Frank R.T. The hormonal causes of premenstrual tension / R.T.Frank //Arch. Neurol. Psychiatry. - 1931. - Vol.26. - P. 1053-1057.
- Freeman E.W. Premenstrual syndromes / E.W.Freeman, U.Halbreich //Psychopharmacol Bull. - 1998. - Vol.34(3). - P. 291-295.
- Hindberg I., Naesh O. Serotonin concentrations in plasma and variations during the menstrual cycle /I.Hindberg, O. Naesh //Clin. Chem. - 1992. - Vol.38. - P. 2087-2089.
- Serotonin transporter gene polymorphisms and platelet [3H] paroxetine binding in premenstrual dysphoria /J.Melke, L.Westberg, M.Landen [et al.] // Psychoneuroendocrinology. - 2003. - Vol.28, №3. - P. 446-458.
- Serum levels of androgens are higher in women with premenstrual irritability and dysphoria than in controls /E.Eriksson, C. Sundblad, P.Lisjo [et al.] //Psycho-neuroendocrinol.- 1992.- Vol.17.- P. 195-204.
- The influence of menstrual-cycle phase on the relationship between testosterone and aggression /D.M.Dougherty, J.M.Bjork, F.G.Moeller [et al.] // Physiol Behav. - 1997. - Vol. 62. - P. 431-435.

**Палапа В.В.**

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЖЕНЩИН РАННЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ОТЕЧНОЙ ФОРМОЙ ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМА (ПМС)

**Резюме.** Было проведено сравнение эффективности различных схем специфического гормонального и негормонального лечения в 130 женщин раннего репродуктивного возраста с отежной формой ПМС. На основе динамики показателей фолликулостимулирующего, лютеинизирующего, тиреотропного гормонов, пролактина, эстрадиола, прогестерона, кортизола, и тестостерона, а также биоимпедансометрии в середине лютеиновой фазы менструального цикла было установлено, что у данного контингента женщин после проведения лечения, с использованием дроспиренон содержащего препарата, с выраженной антиминералокортикоидной и антиандрогенной активностью - Мициана, имели место статистически достоверные изменения показателей прогестерона, пролактина и кортизола и уменьшение объема внеклеточной и общей жидкости организма. Уменьшение индекса массы тела и исчезновение симптоматики, связанной с отеком тканей перед месячными, характеризует положительную динамику данного лечения отежной формы ПМС у женщин раннего репродуктивного возраста.

**Ключевые слова:** предменструальный синдром, Мициана, гидратация тканей.

**Palapa V.V.**

## COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF HORMONAL STATE OF WOMEN OF EARLY REPRODUCTIVE AGE WITH EDEMATOUS FORM OF PREMENSTRUAL SYNDROME (PMS)

**Summary.** The comparison of different specific hormonal and non-hormonal treatment regimens efficiency of 130 women of early reproductive age with edematous form of PMS was carried out. On the basis of the dynamics of indexes of follicle-stimulating, luteinizing and thyroid-stimulating hormones, prolactin, estradiol, progesterone, cortisol and testosterone and also impedancemetry in the middle of lutein phase of menstrual cycle there was established that in the above contingent of women after the administered treatment with application of Drospirenone-containing drugs with expressed anti-mineralocorticoid and antiandrogen action - Midiana statistically significant changes of progesterone, prolactin and cortisol indexes and decrease of the extracellular and total body fluid

amount took place. The decrease of mass index and disappearance of symptoms and signs connected with tissues edema before the menstruation characterizes positive dynamics of the present treatment of edematous form of premenstrual syndrome in women of early reproductive age.

**Key words:** premenstrual syndrome, Midiana, tissues hydratation.

Стаття надійшла до редакції 17.05.2013 р.

Палапа Василь Васильович - завідувач відділення, викладач акушерства та гінекології Рівненського базового медичного коледжу; vpapala@rambler.ru.

© Наліжитий А.А., Бондар С.А., Пічкур О.М.

**УДК:** 616.516.5:615.272:615.8(477.44)

**Наліжитий А.А., Бондар С.А., Пічкур О.М.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра шкірних та венеричних хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НЕЙРОДЕРМІТ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПРЕПАРАТІВ МЕТАБОЛІЧНОЇ ДІЇ, ФІЗІОТЕРАПЕВТИЧНИХ МЕТОДІВ ТА ЦІЛЮЩИХ ФАКТОРІВ ПОДІЛЛЯ

**Резюме.** У статті розкрито патогенетичні механізми розвитку запального процесу при нейродерміті. Наведено результати власних досліджень хворих на нейродерміт. Висвітлено особливості процесів пероксидації, імунно-алергічних та токсичних порушень у обстеженої категорії хворих. Запропоновано комплексний метод лікування хворих на нейродерміт, що передбачає застосування препаратів метаболічної дії, фізіотерапевтичних методик та природних лікувальних факторів Поділля.

**Ключові слова:** нейродерміт, ендотеліальна дисфункція, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, токсичні порушення, імунно-алергічні показники, гідроперекиси ліпідів, малоновий диальдегід, супероксиддисмутаза, глутатіон-пероксидаза, відновлений глутатіон, IgE, еозинофільний катіонний білок, гомоцистеїн, карбонільні групи білків.

### Вступ

Розрізняють обмежений та дифузний нейродерміт. При обмеженому нейродерміті (neurodermitis circumscripta, lichen chronicus Vidal) найчастіше буває один-два вогнища ураження, розташовані на задній та боковій поверхнях шиї, в підколінних ямках, ліктьових згинах, ділянці передпліч, на внутрішній поверхні стегон та промежині, характерна відсутність мокнуття. В центрі вогнища шкіра дещо гіперемована, ліхеніфікована, шкірний малюнок виражений. По краю вогнища - ділянка пігментації. При дифузному нейродерміті (neurodermitis diffusa Brocq, prurigo vulgaris Darier, prurigo) вогнища ураження розташовані на обличчі, шиї, грудях, кінцівках, мають вигляд ліхеніфікованих, інфільтрованих ділянок, що можуть зливатись між собою, вкриваються дрібними лусочками, кірочками зі слідами розчухів. По периферії - плоскі блискучі вузлики на гіперемованому фоні. Іноді спостерігається мокнуття та невпинний свербіж шкіри з екскоріаціями та геморагічними кірочками [Скрипкин, 1995].

Механізми, що приймають участь в розвитку патологічного процесу при нейродерміті, надзвичайно різноманітні. Виділяють нейрогенну, ендокринну та обмінну теорії його розвитку. Визначну роль у розвитку нейродерміту відводять розладам функції центральної нервової системи та підвищеній збудливості вегетативної нервової системи [Потоцкий и др., 1986; Скрипкин, 1995]. Локальні судинні порушення в ділянках ураження призводять до розвитку ендотеліальної дисфункції (ЕД) у вигляді вазоконстрикції, підвищення судинної проникності, набряку, інтенсифікації процесів

перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), посиленню оксидативного стресу (ОС). У результаті ЕД порушуються метаболічні процеси, що перебігають у шкірі, розвивається ендогенна інтоксикація, погіршуються регенеративні можливості шкіри, знижуються її адаптаційні можливості та виникають неадекватні запальні реакції, навіть на підпорогові подразники, що призводить до хронізації запалення. Посилюються процеси вільнорадикального окиснення (ВРО), насамперед ліпідів та білків клітинних мембран, з утворенням первинних та вторинних продуктів окиснення, що супроводжується посиленням руйнування клітинних мембран, порушенням їх функціонування та додатковим вивільненням медіаторів запалення [Говта, 2008; Головченко, Трещинская, 2008]. Серед реакцій ВРО значного впливу на патогенез нейродерміту здійснюють реакції пероксидації ліпідів, молекул, що є структурними компонентами клітинних мембран, які формують оболонку, ендоплазматичну сітку, ядро, мітохондрії, забезпечують перебіг внутрішньоклітинних обмінних процесів. Зміна структури чи функції ліпідних мембран призводить до порушення життєдіяльності клітин, тканин та людського організму в цілому. Продукти ПОЛ пригнічують синтез білків, викликають полімеризацію компонентів клітинних мембран, змінюють клітинну проникність, запальну реакцію та клітинний хемотаксис. Існують дані про міцний зв'язок ПОЛ та процесів окисної модифікації білків (ОМБ) при різноманітних патологічних станах [Андрейчин, Карімов, 2005]. Вважають, що важливим механізмом у модифікації білків при окисному