

та медіаторного ланцюгів симпатoadреналової системи, що підтверджується підвищеною екскрецією із сечею діоксифенілаланіну, дофаміну на тлі зниження норадреналіну, адреналіну та кінцевих продуктів їх інактивації - ванілмгдальної та гомованілінової кислот.

2. Такі зміни свідчать про зниження механізмів

адаптації та резистентності організму за умов розвитку порушень з боку серцево-судинної системи.

Надалі планується вивчення механізмів формування первинної артеріальної гіпотонії, пов'язаних з активністю серотонінового та кінуренінового шляхів обміну триптофану.

Список літератури

- Камышников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: справочник [в 2-х т.] / В. С. Камышников. - [2-е изд.]. - Минск: Интерпресссервис, 2003. - Т. 2. - 463 с.
- Кулинский В. И. Катехоламины: биохимия, фармакология, физиология, клиника / В. И. Кулинский, Л. С. Колесниченко // Вопросы медицинской химии. - 2002. - Т. 48. Вып. 1. - С. 45-67.
- Лобзин С. В. Некоторые показатели дисфункции нейротрансмиссивных систем при дистонии и эссенциальном треморе / С.В. Лобзин, Л.А. Сайкова, В.И. Головкин., В.В. Беленький // Вестник Северо-западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. - 2014. - № 2. - С.38-42.
- Нестерова Е. В. Сравнительная характеристика содержания адреналина и норадреналина в моче у взрослого населения приполярного и арктического регионов севера России / Е.В. Нестерова, Б.А. Шенгоф, Н.Ф. Баранова // Вестник Уральской медицинской академической науки. - 2014. - № 2. - С. 92-95.
- Стрюк Р. И. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система / Р. И. Стрюк, И. Г. Длусская. - М.: Медицина, 2003. - 160 с.

Маракушин Д.И., Исаева И.Н.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СИМПАТОАДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА ПРИ ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИИ

Резюме. Поддержание артериального давления на оптимальном уровне обеспечивается благодаря сложным механизмам нервной и гормональной регуляции, в частности со стороны симпатoadреналовой системы. Проведен анализ состояния симпатoadреналовой системы организма у лиц с первичной артериальной гипотонией путем определения в моче содержания катехоламинов и продуктов их инактивації - ванілілмгдальної кислоти і гомованілінової кислот. Установлено, что у лиц с первичной артериальной гипотонией происходит некоторое снижение активности гормонального и медиаторного звеньев симпатoadреналовой системы, что подтверждается повышенной экскреции с мочой диоксифенилаланина, дофамина на фоне снижения норадреналина, адреналина и конечных продуктов их инактивації - ванілілмгдальної і гомованілінової кислот. Такие изменения свидетельствуют о снижении механизмов адаптации и резистентности организма в условиях развития нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: артериальная гипотония, гуморальная регуляция артериального давления, симпатoadреналовая система.

Marakushyn D.I., Isaeva I.N.

ASSESSMENT OF SYMPATHOADRENAL SYSTEM STATE OF ORGANISM IN PERSONS WITH PRIMARY ARTERIAL HYPOTENSION

Summary. Maintenance of blood pressure at optimal levels is ensured through a complex mechanism of nervous and hormonal regulation, including sympathoadrenal system. We make the analysis of the sympathoadrenal system of the organism in patients with primary arterial hypotension by determining urinary catecholamines content and products of their inactivation - vanillylmandelic and homovanillic acid. It has been established that in patients with primary arterial hypotension is a slight decrease in activity of hormonal and mediator chains of sympathoadrenal system, as evidenced by increased urinary excretion of dihydroxyphenylalanine, dopamine against decrease of norepinephrine, epinephrine and end products of their inactivation - vanillylmandelic acid and homovanillic acid. These changes indicate a decrease in the mechanisms of adaptation and resistance of the organism under conditions of disorders of the cardiovascular system.

Key words: hypotension, humoral regulation of blood pressure, sympathoadrenal system.

Стаття надійшла до редакції 15.12.2014 р.

Маракушин Дмитро Ігорович - к.мед.н., доцент, завідувач кафедри фізіології Харківського національного медичного університету

Ісаєва Інна Миколаївна - асистент кафедри фізіології Харківського національного медичного університету; +38 095 662-88-96; innaisaeva09@rambler.ru

© Дмитренко С.В.

УДК: 616.5-003.871 -08

Дмитренко С.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ІХТІОЗ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ РЕТИНОЛУ ПАЛЬМІТАТУ

Резюме. В статті представлено аналіз результатів диференційованого лікування 70 хворих на іхтіоз із використанням ретинолу пальмітату. Виявлено, що терапія стандартними методами лікування згідно сучасних рекомендацій та настанов

дозволяє контролювати перебіг у більшості хворих на іхтіоз. Однак застосування тільки одного рекомендованого способу лікування (кератолітики або інші пом'якшуючі засоби) не дозволяє контролювати перебіг захворювання у більшості пацієнтів. У пацієнтів, в яких зафіксовано важкий перебіг іхтіозу, лише системне застосування ретинолу пальмітату дозволяло контролювати прояви захворювання.

Ключові слова: іхтіоз, ретинол пальмітат, лікування.

Вступ

Іхтіоз, як група захворювань із спадковим ураженням генів кератинізації, що відповідають за реалізацію бар'єрної функції шкіри, залишається найпоширенішим генодерматозом в усьому світі і, зокрема, в Україні. Однак, не зважаючи на значний прорив в розумінні етіології та патогенезу даної патології [DiGiovanna, Robinson-Bostom, 2003; Maruthappu et al., 2014; Jung et al., 2014] на даний час спостерігається розрив між цими даними та практичними рекомендаціями щодо діагностики та застосування ефективних методів терапії [Скрипкин, Бутов, 2009; Oji, Traupe, 2009]. Процес лікування іхтіозу ускладнюється гетерогенністю клінічних проявів у різних пацієнтів та важкістю перебігу, на що вказують численні сучасні дослідження. Згідно міжнародних рекомендацій та вітчизняних клінічних настанов не існує узагальненого специфічного методу лікування, але рекомендується індивідуальне використання пом'якшуючих засобів, кератолітиків, а останнім часом найбільш ефективним засобом, особливо при важкій формі, визнано похідні вітаміну А - ретиноїди [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090508_312.html]. Їх пероральне застосування дозволяє контролювати перебіг захворювання та покращити якість життя більшості пацієнтів з іхтіозом. Адже саме для цього хронічного невиліковного захворювання головним завданням терапії є контроль над захворюванням запалення і мінімізація ускладнень. Терапія іхтіозу, залишається, на сьогодні, не досить ефективною, відсутні конкретні рекомендації щодо терапії певних груп хворих, раціональних підходів до лікування [Hernández-Martin et al., 2013]. Є відкритим питання оптимального призначення ретиноїдів у хворих на іхтіоз із врахуванням клінічного перебігу хвороби.

Мета роботи: оцінити ефективність застосування ретинолу пальмітату у хворих на іхтіоз відносно перебігу захворювання.

Матеріали та методи

Нами проведено когортне дослідження та аналіз клініко-лабораторних особливостей перебігу іхтіозу у 70 хворих на іхтіоз відносно віку, статі, умов проживання та праці, наявності шкідливих звичок, спадковості, кількості звернень на рік, дати встановлення діагнозу, наявності супутніх захворювань. У всіх хворих встановлений діагноз згідно клінічних рекомендацій МОЗ України [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090508_312.html] та виконаний рекомендований мінімальний рівень клініко-лабораторних досліджень. Усі хворі перебували на диспансерному нагляді та лікуванні у дерматолога за місцем проживання в період

2010 - 2014 роки. Обстеження хворих проводили за місцем проживання та при зверненні в обласний шкірно-венерологічний диспансер.

Відповідно до перебігу хворі були розподілені на дві групи із важким та легким перебігом, що отримували диференційоване лікування згідно протоколів надання медичної допомоги населенню МОЗ України (http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090508_312.html).

Для лікування легкої форми іхтіозу застосовувався ретинолу пальмітат (РП), розчин для прийому всередину в олії 100 тис. МО вітаміну А в 1 мл - 5-10 тис. МО/кг маси тіла на добу дітям, 300-400 тис. МО на добу дорослим протягом 1 міс. Далі доза знижується до 1/2-1/3 початкової ще 1-2 міс. Підтримуюча доза для дорослих становила 50-100 тис. МО на добу до 6 міс. В літній час препарат не застосовувався. Періодичність застосування становила 3-4 місяці між прийомами. Додатково місцево використовувались: ретиноїди (радевіт - (ретинол пальмітат + вітамін Е + вітамін D), редецил - (ретинол пальмітат + метилурацил), відестим - (ретинолу пальмітат) - до 12 тижнів, кератолітики (Ксеріал 30 на тіло (100мл) 2 рази на добу, Ксеріал 50 на стопи (50 мл) 2р на добу), емоменти (крем-гель Айсіда (фракція Дорогова) Зрази на добу курсом 30 діб).

Терапію важкої форми іхтіозу проводили РП із розрахунку дози 10 тис. МО/кг маси тіла на добу дорослим і дітям протягом 1 міс. Підтримуюча доза для дорослих становила 200-300 тис. МО/добу, але не менше 100-150 тис. МО/добу і не більше 600 тис. МО протягом 1-1,5 міс. Періодичність застосування становила 3-4 місяці між прийомами. Додатково місцево використовувались: ретиноїди (радевіт - (ретинол пальмітат + вітамін Е + вітамін D), редецил - (ретинол пальмітат + метилурацил), відестим - (ретинолу пальмітат) - до 12 тижнів, кератолітики (Ксеріал 30 на тіло (100мл) 2 рази на добу, Ксеріал 50 на стопи (50 мл) 2р на добу), емоменти (крем-гель Айсіда (фракція Дорогова) 3 рази на добу курсом 30 діб).

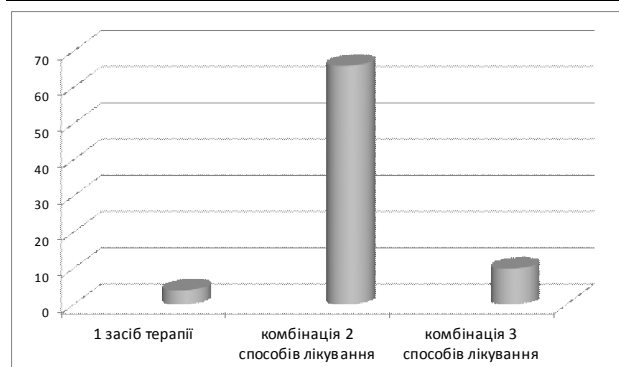
Вибірку хворих проводили випадковим способом, отримані результати аналізували методами статистики, рекомендованих до когортних досліджень [Реброва, 2006] в пакеті програм "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA).

Результати. Обговорення

Застосування стандартних методів лікування згідно сучасних рекомендацій та настанов [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20040505_191.html; Oji, Traupe, 2009] дозволяє контролювати перебіг у

Таблиця 1. Результати застосування різних способів терапії у хворих на іхтіоз.

Вид терапії	Кількість пацієнтів (n=70)	% ефективності від загальної кількості
Тільки місцева пом'якшуюча терапія	70	82 %
Місцева терапія із застосуванням кератолітиків	66	85 %
Застосування ретиноїдів	10	100 %

**Рис. 1.** Варіанти терапії у хворих на іхтіоз.**Таблиця 2.** Побічні дії ретинолу пальмітату при застосуванні у хворих на іхтіоз.

Побічна дія	Кількість випадків	Відсоток
Сонливість, млявість	1	10
Головний біль	1	10
Гіперемія	0	0
Нудота, блювання	0	0
Розлад ходи	0	0
Біль в кістках	0	0

більшості хворих на іхтіоз (табл. 1). Враховуючи сучасні міжнародні консенсуси у 10 пацієнтів, при неефективності вищеперерахованих місцевих засобів, перорально застосовували ретинолу пальмітат. Результати засвідчили, що у більшості хворих застосування місцевої терапії контролює прояви захворювання.

Комбінація кількох методів терапії залишається основним методом лікування іхтіозу [Ezzedine et al., 2012] навіть при застосуванні таких нових та ефективних препаратів як ретиноїди. Можливості їх застосування при іхтіозі є досить перспективними але на сьогодні залишаються досить невизначеними і потребують подальшого уточнення [Richard et al., 2013].

Як свідчить аналіз отриманих даних у більшості хворих рутинне застосування місцевих засобів терапії дозволяє отримати задовільні результати. Але застосування тільки одного способу лікування не дозволяє контролювати перебіг захворювання у більшості пацієнтів (рис. 1). Комбінація місцевих засобів терапії виявилася більш ефективною ніж застосування одного способу, що і було враховано при призначенні терапії. Застосування ретиноїдів контролює перебіг зах-

ворювання навіть при місцевому застосуванні, але є не абсолютним засобом терапії при всіх варіантах перебігу іхтіозу.

Комбінація двох способів терапії дозволяла контролювати перебіг захворювання у 85 % пацієнтів.

Але привертає увагу група із 10 пацієнтів у яких тільки системне застосування ретиноїдів дозволило контролювати перебіг. При подальшому опитуванні було встановлено, що для 8 пацієнтів застосування ретиноїдів було зумовлене клінічними особливостями перебігу, а 2 пацієнта вирішили спробувати ретиноїди, отримавши інформацію про їх ефективність. У даному випадку у пацієнтів, в яких зафіксовано важкий перебіг іхтіозу, лише системне застосування ретиноїдів дозволяло контролювати прояви захворювання.

Відповідно 8 пацієнтів, що отримували ретиноїди місцево, відносились до групи із важким клінічним перебігом захворювання, що мали генеалогічно обтяжену спадковість, прояви захворювання мали системний характер, підвищену частоту госпіталізацій, у них спостерігалось поєднання більше 3 елементів ушкодження шкіри. Застосування ретиноїдів при іхтіозі нам видається патогенетично обґрунтованим і доцільним для певної групи пацієнтів, що відносяться до важкого перебігу захворювання.

Суттєвих побічних дій при місцевому та системному застосуванні ретиноїдів нами не відмічалось (табл. 2), які стандартно описуються для даної групи препаратів [Digiovanna et al, 2013].

Ретиноїди сприяють нормалізації термінальної диференціювання клітин, гальмують гіперпроліферацію епітелію вивідних проток сальних залоз. Крім того, ці препарати мають протизапальну і імунотропну дію в осередку ушкодження шкіри шляхом інгібування медіатора запалення лейкотриєну B4 [Richard et al., 2013].

Застосування ретиноїдів [Digiovanna et al., 2013] в дерматології рекомендоване при наступних захворюваннях: прояви акне, себорея, розацеа, хвороба Фавра - Ракуши, періоральний дерматит, червоний плоский лишай, тяжкі форми псоріазу, вроджений іхтіоз, хвороба Дар'є. Однак чітких рекомендацій щодо застосування ретиноїдів при іхтіозі не існує, покази не деталізовані. На наш погляд їх застосування обґрунтоване при важкому перебігу іхтіозу, коли контроль досягається лише комбінацією кількох способів терапії і, зокрема, системним застосуванням ретиноїдів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Терапія стандартними методами лікування згідно сучасних рекомендацій та настанов дозволяє контролювати перебіг у більшості хворих на іхтіоз.

2. Застосування тільки одного рекомендованого способу лікування (кератолітики або інші пом'якшуючі засоби) не дозволяє контролювати перебіг захворювання у більшості пацієнтів.

3. У пацієнтів, в яких зафіксовано важкий перебіг іхтіозу, лише системне застосування ретинолу пальмітату дозволяло контролювати прояви захворювання.

Перспективою подальших досліджень є вивчення особливостей місцевого та системного застосування ретиноїдів у хворих на іхтіоз.

Список літератури

- Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ БТАТ-ШЛСА / Реброва О. Ю. - М.: Медиа Сфера, 2006. - 312 с.
- Скрипкин Ю. К. Кожные и венерические болезни / Ю.К. Скрипкин, А.А. Кубанова, В.Г. Акимов. - М.: ГЭОТАР/Медиа, 2009. - 544 с.
- A systematic review of clinical trials of treatments for the congenital ichthyoses, excluding ichthyosis vulgaris / A. Hernandez-Martin, B. Aranegui, A. Martin-Santiago, I. Garcia-Doval // J. Am. Acad. Dermatol. - 2013. - Vol. 69, № 4. - P. 544-549.
- An absence of nuclear lamins in keratinocytes leads to ichthyosis, defective epidermal barrier function, and intrusion of nuclear membranes and endoplasmic reticulum into the nuclear chromatin / H. J. Jung, A. Tatar, Y. Tu [et al.] // Mol. Cell Biol. - 2014. - Vol. 34, № 24. - P. 4534-4544.
- DiGiovanna J. J. Ichthyosis: etiology, diagnosis, and management / J. J. DiGiovanna, L. Robinson-Bostom // Am. J. Clin. Dermatol. - 2003. - Vol. 4, № 2. - P. 81-95. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20040505_191.html
- Management of ichthyosis and related conditions gene-based diagnosis and emerging gene-based therapy / G. Richard, K. Choate, L. Milstone [et al.] // Dermatol. Ther. - 2013. - Vol. 26, № 1. - P. 55-68.
- Maruthappu T. Discovery in Genetic Skin Disease: The Impact of High Throughput Genetic Technologies / T. Maruthappu, C. A. Scott, D. P. Kelsell // Genes. - 2014. - Vol. 5, № 3. - P. 615-634.
- Oji V. Ichthyosis, clinical manifestations and practical treatment options / V. Oji, H. Traupe // Am. J. Clin. Dermatol. - 2009. - № 10. - P. 351-364.
- Systemic retinoids in the management of ichthyoses and related skin types / J. J. DiGiovanna, T. Mauro, L. M. Milstone [et al.] // Dermatol. Ther. - 2013. - Vol. 26, № 1. - P. 26-38.
- Usefulness of a global clinical ichthyosis vulgaris scoring system for predicting common FLG null mutations in an adult Caucasian population / K. Ezzedine, C. Droitcourt, C. Ged [et al.] // Br. J. Dermatol. - 2012. - № 167. - P. 1165-1169.

Дмитренко С.В.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ИХТИОЗОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕТИНОЛА ПАЛЬМИТАТА

Резюме. В статье представлен анализ результатов дифференцированного лечения 70 больных ихтиозом с использованием ретинола пальмитата. Выявлено, что терапия стандартными методами лечения согласно современным рекомендациям и установкам позволяет контролировать болезнь у большинства пациентов. Однако применение только одного стандартного способа лечения (кератолитики или другие смягчающие средства) не позволяет контролировать течение заболевания у большинства пациентов. У пациентов, у которых зафиксировано тяжелое течение ихтиоза, только системное применение ретинола пальмитата позволяло контролировать проявления заболевания.

Ключевые слова: ихтиоз, ретинола пальмитат, лечение.

Dmytrenko S.V.

DIFFERENTIAL TREATMENT PATIENTS WITH ICHTHYOSIS WITH THE USE OF RETINOL PALMITATE

Summary. The paper presents an analysis of the differentiated treatment of 70 patients with ichthyosis using retinol palmitate. We found that treatment with standard methods of treatment according to current guidelines and settings allows to control the disease in most patients. However, the uses of only one standard method of treatment (keratolytics or other emollients) not control the disease in most patients. In patients in whom a severe course ichthyosis registered, only systemic use of retinol palmitate allowed to control the manifestations of the disease.

Key words: ichthyosis, retinol palmitate, treatment.

Стаття надійшла до редакції 19.12.2014 р.

Дмитренко Світлана Володимирівна - к.мед.н., доцент, доцент кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 592-49-09

© Міщенко В.П., Руденко І.В., Запороженко М.Б.

УДК: 618.3-06-02-092

Міщенко В.П., Руденко І.В., Запороженко М.Б.

Одеський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології №1 (Валіховський пров., 2, м. Одеса, Україна, 65023)

ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНІ ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ АКУШЕРСЬКО-ГІНЕКОЛОГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ

Резюме. Представлені результати досліджень в групі жінок репродуктивного віку з дефіцитом вітамінів групи В, які отримували у комплексній профілактиці та лікуванні гестаційних ускладнень вітамінну терапію препаратом, до складу якого входять кобамід (кофермент В12), кокарбоксілаза (кофермент В1), піридоксал-5-фосфат (кофермент В6), корнітил, лізин. Наведені дані порівняльної характеристики клініко-лабораторних спостережень з групою жінок, що приймали стандартну терапію. Обґрунтовано ефективність застосування запропонованого препарату з метою профілактики і комплексної терапії гестаційних ускладнень.

Ключові слова: гестаційні ускладнення, вітаміни, профілактика.