

Діагностика клініко-імунологічного стану у хворих на розацеа до і після терапії

Василенко А. В.

Запорізький державний медичний університет

Представлені досліджувальні показники імунного стану у пацієнтів з розацеа та їх динаміка під впливом проведеної терапії. Досліджено 40 хворих на розацеа (29 жінок та 11 чоловіків віком від 30 до 62 років) з тривалістю захворювання від декількох місяців до 10 років. За результатами дослідження всі пацієнти були розподілені у дві групи по 20 чоловік. Пацієнтам першої групи проводилася стандартна терапія, яка включала: антибіотик тетрациклін – 100 мг 2 рази на день; метронідазол – курсами по 16-денній схемі з перервами 10 днів, у сумарній дозі 10 г; антигістамінні, десенсибілізуючі препарати; гепатопротектори та вітаміни. Пацієнтам другої групи проводилася стандартна терапія та додатково призначався ангіопротектор «Аесцин»; при загальній терапії його приймали по 1 табл. (40 мг) 3 рази на день. Місцево призначався той же препарат у вигляді крему, який наносився 1-2 рази на день на уражену частину шкіри. Також призначали анксиолітик «Мебікар» – по 1 табл. (0,3 г) 3 рази на день. Тривалість лікування становила 28 днів. При нашому дослідженні у пацієнтів з розацеа були виявлені зміни в імунному статусі, які вказують на гіперреактивність в імунній системі. Доказано, що різні клінічні форми розацеа передбачають комплексний підхід до лікування цього дерматозу, а використання «Аесцину» та «Мебікару» на базі стандартної терапії значно підвищує ефективність лікування розацеа: скорочуються строки лікування, зменшується кількість випадків рецидивів та відбувається корекція імунного статусу.

Ключові слова: розацеа, патогенез, системна терапія, імунна система.

На думку багатьох дослідників, шкіра не тільки є органом неспецифічного захисту, а й бере активну участь в імуногенезі. Клінічні та експериментальні дослідження довели, що епідерміс, як шкіра в цілому, може ініціювати і розвивати імунну відповідь, яка може бути як адекватною, так і імунопатогенетичною. Саме тому особливо актуальним є вивчення механізмів формування, діагностики та корекції імунопатологічних станів у дерматологічних хворих. Дисфункції імунної системи у значній мірі відображають стан хворих різноманітними дерматозами; тому адекватна діагностика активності процесу розацеа з урахуванням імунопатогенетичних реакцій (аутоімунних, алергічних, імунозалежних) є необхідною для цілеспрямованого та диференційованого лікування [2, 6].

Незважаючи на велику кількість наукових досліджень, присвячених проблемі розацеа, дотепер немає чіткої концепції етіології та патогенезу цього захворювання, а механізми його формування до кінця не вивчені [1, 3, 7]. Гіпотези, що стосуються виникнення та перебігу цього дерматозу, численні та нерідко суперечливі. Відомо, що розацеа – це хронічне, запальне, рецидивуюче захворювання, що ушкоджує переважно шкіру обличчя, має поліетіологічну природу та характеризується стадійністю перебігу. Питома вага розацеа становить близько 5 % від усіх дерматологічних

діагнозів. Пацієнти, що страждають на рожеві вугри, зустрічаються в умовах дерматологічного прийому практично щодня. Саме тому актуальність вирішення питань етіології, патогенезу та лікування розацеа визначається високою питомою вагою цього дерматозу в структурі шкірних захворювань [1, 3, 5, 9]. Та більшість дослідників вважають розацеа хронічним мультифакторним захворюванням, при якому у патологічний процес залучаються різні органи та системи. Клініко-морфологічні прояви розацеа дуже різноманітні (від еритеми до проліферативних змін), саме за ними встановлюють стадію та клінічну форму захворювання [6, 7, 10], що є необхідним для вибору тактики курації хворих та методів лікування.

Велика увага приділяється вивченню участі імунного механізму у патогенезі розацеа. Встановлено, що при цьому дерматозі першочергову роль займають зміни гуморального та клітинного імунітету:

- підвищується рівень циркулюючих імунних комплексів;
- спостерігається депресія всіх Т-клітинних елементів;
- знижується абсолютний та відносний вміст В-лімфоцитів.

Достовірно змінюються показники імуноглобулінів, а саме спостерігається підвищення всіх трьох класів: А, М, G; однак не вдалося ви-

вести залежність між кількісними показниками імуноглобулінів та стадією і перебігом захворювання [2, 3]. Не менш важливим є також підвищення дієвості профілактичних та лікувальних заходів стосовно цього захворювання. Оскільки етіологія розацеа остаточно не з'ясована, основним у лікуванні є патогенетична терапія [6, 12].

Ціль дослідження: вивчити показники імунного статусу у пацієнтів з розацеа та їх динаміку під впливом проведеної терапії.

Матеріал та методи. Було обстежено 40 хворих на розацеа (29 жінок та 11 чоловіків віком від 30 до 62 років), у яких було діагностовано:

- папуло-пустульозну стадію розацеа – у 38 хворих;
- гіпертрофічну стадію – у двох хворих.

Тривалість захворювання – від кількох місяців до 10 років. До та після лікування у хворих на розацеа проводили вивчення імунного статусу з виявленням основних показників клітинного та гуморального імунітету. У якості контрольної групи було взято кров 20 здорових людей, порівнянних за віком та статтю із досліджуваною групою.

За результатами дослідження всі хворі були розділені на дві групи по 20 осіб, різних за віком, статтю, тривалістю захворювання, особливостями клінічної симптоматики.

Хворим 1 групи проводилася лише стандартна терапія, яка включала:

- антибіотик тетрациклін – по 100 мг 2 рази на добу;
- метронідазол – курсами по 16-денній схемі з перервами 10 днів, у сумарній дозі 10 г;
- антигістамінні, десенсибілізуючі препарати;
- гепатопротектори;
- вітаміни.

Хворим 2 групи проводилася стандартна те-

рапія (така ж, як і хворим 1 групи) та додатково призначався ангіопротектор «Аесцин», що справляє вазорегулюючу та венотонічну дію на судинну систему. При загальній терапії його приймали по 1 табл. (40 мг) 3 рази на день – вранці, в обід та ввечері, після їжі, запиваючи великою кількістю води. Місцево призначався цей же препарат у вигляді крему, який наносили 1-2 рази на день на уражену ділянку шкіри. Тривалість лікування – 28 днів. Призначали також анксиолітик «Мебікар», який регулює стан вегетативної нервової системи та має слабкий загальний антипсихотичний ефект. Препарат приймали по 1 табл. (0,3 г) 3 рази на день – вранці, в обід та ввечері, незалежно від прийому їжі, запиваючи водою. Тривалість лікування – 28 днів.

Статистична обробка результатів була проведена за допомогою пакету статистичних програм *Statistica 6.0*.

Результати дослідження та їх обговорення.

У досліджених хворих на розацеа до лікування спостерігалася така клінічна картина:

- стійка та інтенсивна еритема у ділянці лобу, носу, щік та підборіддя, що супроводжується відчуттям свербіжжю та поколювання;

- у деяких ділянках на фоні еритеми з'являється інфільтрація та капілярні телеангіоектазії, а також ізольовані або згруповані запальні рожево-червоного кольору папули діаметром до 3-5 мм.

Серед супутніх захворювань у хворих переважали:

- хронічний холецистит (28 %);
- хронічний гастрит (25 %);
- гіпертонічна хвороба (58%);
- гіперплазія щитоподібної залози (38 %);
- неврози (53 %);
- депресивний стан (57 %).

У нашому дослідженні, як видно з табл.1, у

Таблиця 1 - Динаміка показників імунітету у хворих на розацеа під впливом різних методів лікування

Показник	Контроль (n=20)	Група 1 (n = 20)		Група 2 (n = 20)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
CD4+, %	45,0 (43,0-47,0)	48,0 (40,0-55,0)	46,0 (40,0-55,0)	48,0 (40,0-55,0)	45,0 (43,0-47,0)
CD8+, %	21,0 (19,-22,0)	18,0 (14,0-23,0)	19,0 (14,0-21,0)	18,0 (14,0-23,0)	22,0 (18,0-26,0)
CD4+/CD8+	2,13 (2,1-2,2)	2,8 (1,9-4,0)	2,4 (1,8-3,4)	2,8 (1,9-4,0)	2,2 (1,8-3,6)
CD16+	14,3 (9,4-16,2)	8,2 (7,2-9,4)	8,4 (7,1-9,2)	7,9 (6,8-9,1)	9,2 (7,9-11,4)
CD22+	14,3 (10,2-17,4)	19,8 (15,6-25,4)	18,7 (14,4-21,8)	19,7 (14,9-23,3)	18,1 (12,6-23,4)
IgG, г/л	13,4 (12,4-15,4)	18,5 (12,9-24,4)	17,4 (10,8-20,8)	18,5 (12,9-24,4)	15,0 (12,0-18,0)
IgA, г/л	2,0 (1,6-2,5)	3,2 (2,1-4,6)	2,7 (1,8-4,4)	3,3 (3,4-4,7)	2,3 (1,6-3,4)
IgM, г/л	1,1 (0,9-1,2)	1,5 (1,0-2,8)	1,6 (1,0-2,5)	1,7 (1,4-2,7)	1,4 (0,9-1,6)
НСТ-тест, % (фагоцитарна активність)	22,5 (16,4-24,3)	27,6 (21,3-39,4)	27,8 (20,8-38,6)	27,6 (21,3-39,4)	25,6 (19,8-32,5)
ІЛ-10	12,3 % (8,6-20,0)	18,4 % (15,2-19,7)	18,9 % (15,3-19,6)	18,5 % (15,2-19,9)	14,5 % (9,8-21,8)
ІЛ-12	32,3 (14,6-41,4)	41,8 (24,7-54,8)	41,8 (24,7-54,8)	41,8 (24,7-54,8)	37,6 (18,9-43,3)

хворих на розацеа виявлено значне підвищення імунно-регуляторного індексу – співвідношення $CD4+/CD8+$ за рахунок підвищення рівня T -хелперів ($CD4+$) та зниження T -супресорів ($CD8+$), що відображує інтенсивність імунної відповіді і говорить про гіперреактивність імунної системи. Спостерігається зниження рівня натуральних кілерів – ($CD16+$) та підвищення рівня ($CD22+$) порівняно з показником у контрольній групі. У системі фагоцитозу відмічається підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів (НСТ-тесту). Крім того, було зафіксовано, що рівень протизапальних цитокінів ІЛ-10 та прозапальних ІЛ-12 дещо вище, ніж у контрольній групі, але відмінності не були достовірними.

При оцінці показників гуморального імунітету у більшості хворих виявлено підвищення продукції основних класів імуноглобулінів – IgG ($p < 0,01$), IgA ($p < 0,001$), IgM ($p < 0,001$) у сироватці крові.

У першій групі хворих, яким була проведена стандартна терапія, клінічна ремісія та значне покращення стану спостерігалися у 46 % хворих, а після проведеного лікування за запропонованою нами схемою у другій групі (а саме застосування «Аесцину» та «Мебікару» на базі стандартної терапії) – у 85 %. Віддалене спостереження за хворими, які отримували лікування за нашою схемою, виявило:

- відсутність рецидивів у наступні 6 місяців спостереження у всіх пацієнтів;
- загострення захворювання через рік у 7 % пацієнтів, головним чином – тих, що отримували стандартну терапію.

При вивченні імунологічного статусу хворих після лікування було виявлено, що після проведеної стандартної терапії основні показники виявили тенденцію до поступового приближення до контрольних; однак спостерігалось збереження

дисимуноглобулінемії. Показники фагоцитарної активності нейтрофілів (НСТ-тесту) та рівень цитокінів ІЛ-10 і ІЛ-12 не змінилися достовірно.

У той же час у пацієнтів, які отримували лікування за нашою схемою, покращення клінічного стану підтверджується змінами імунологічного статусу:

- співвідношення $CD4+/CD8+$ приблизилося до норми (це пояснюється зниженням показників $CD4+$ та підвищенням кількості $CD8+$);
- рівень $CD16+$ дещо підвищився, але в більшості випадків не наблизився до нормальних показників;
- усі класи імуноглобулінів залишалися збільшеними;
- починали покращуватися резервні можливості нейтрофілів у НСТ-тесті;
- рівень цитокінів нормалізувався або мав тенденцію до норми.

Висновки. У пацієнтів з розацеа виявлено зміни в імунному статусі, які вказують на стан гіперреактивності в імунній системі. Встановлена активація деяких показників клітинного імунітету, а саме – підвищення співвідношення $CD4+/CD8+$, підвищення рівня T -хелперів ($CD4+$), підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів (НСТ-тесту). Встановлено активізацію гуморальної ланки імунітету з проявами гиперимноглобулінемії G , A , M , а також підвищення рівня протизапальних цитокінів ІЛ-10 та нормалізування рівня ІЛ-12. Доведено, що різні клінічні форми розацеа потребують комплексного підходу до лікування цього дерматозу, а застосування «Аесцину» та «Мебікару» на базі стандартної терапії значно підвищує ефективність лікування розацеа. Отже під дією запропонованого нами способу лікування відбувалася і корекція імунного статусу, що дозволяє зробити висновок, що проведене лікування виявляє ще й імуносупресивну дію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Довжанский С. И. Качество жизни — показатель состояния больных хроническими дерматозами / С. И. Довжанский // Вестн. дерматол. и венерол. – 2001. – № 3. – С. 12-13.
2. Казмирчук В. Е. Иммунная система кожи и клинические кожные маски иммунодефицитных заболеваний / В. Е. Казмирчук, Д. Е. Мальцев // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2009. – № 1. – С. 45-49.
3. Курдина М. И. Розацеа (Часть I. Этиология, патогенез, клиника) / М. И. Курдина // Эстетическая медицина. – 2004. – № 4. – С. 366-372.
4. Новоселов В. С. Место фотопротекторов в дерматологической практике / В. С. Новоселов, А. В. Новоселов, А. Е. Богдельникова // Consilium medicum/ – 2008. – № 1. – С. 9-12.
5. Потекаев Н. Н. Акне и розацеа / Н. Н. Потекаев. – М: Бином, 2007. – 216 с.
6. Потекаев Н. Н. Терапия различных форм *acne vulgaris* / Н. Н. Потекаев, Е. В. Дворянникова // Клинич. дерматология и венерология. – 2006. – № 1. – С. 41-43.
7. Сергеев А. Ю. Открытое рандомизированное сравнительное исследование трех схем на-

- ружной комбинированной терапии угревой сыпи / А. Ю. Сергеев, Г. Н. Макова, В. Ю. Сергеев [и др.] // Рос. журн. кожн. и вен. болезней. – 2010. – № 6. – С. 50-59.
8. Скрипкин Ю. К. Розамет (метронидазол) 1 % крем в комплексной терапии розацеа / Ю. К. Скрипкин, И. В. Хамаганова, Н. А. Иконникова // Вестн. дерматол. и венерол. – 2005. – № 3. – С. 55-56.
9. Сухарев А. В. Медико-психологическая коррекция в условиях дерматологического стационара / А. В. Сухарев, Р. Н. Назаров // Рос. журн. кожн. и вен. болезней. – 2006. – № 4:– С. 25 – 27.
10. Черкасова М. В. Состояние системы гемостаза и показателей иммунитета у больных розацеа / М. В. Черкасова, Ю. В. Сергеев, Е. В. Лобанова, А. П. Редькин [и др.] // Вестн. дерматол. и венерол. – 1999. – № 6. – С. 28-30.
11. Черняк А. Я. Особенности клиники и лечения розацеа, ассоциированной с хеликобактерной инфекцией / А. Я. Черняк, Ю. Э. Русак, И. В. Медведева // Сибирский журнал дерматологии и венерологии. – 2005. – № 6. – С. 14-17.
12. Шугинина Е. А. Вильпрафен в терапии розацеа / Е. А. Шугинина, Н. Н. Потеекаев, Р. В. Озерова // Вестн. дерматол. и венерол. – 2001. – № 2. – С. 52-53.

ДИАГНОСТИКА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ РОЗАЦЕА ДО И ПОСЛЕ ТЕРАПИИ

Василенко А. В.

Запорожский государственный медицинский университет

Представлены исследованные показатели иммунного статуса у пациентов с розацеа и их динамика под действием проведенной терапии. Обследовано 40 больных розацеа (29 женщин и 11 мужчин в возрасте от 30 до 62 лет) с длительностью заболевания от нескольких месяцев до 10 лет. По результатам исследования все больные были разделены на две группы по 20 человек. Больным первой группы проводилась стандартная терапия, которая включала антибиотик тетрациклин – 100 мг 2 раза в день; метронидазол – курсами по 16-дневной схеме с перерывами 10 дней, в суммарной дозе 10 г; антигистаминные, десенсибилизирующие препараты; гепатопротекторы и витамины. Больным второй группы проводилась стандартная терапия и дополнительно назначался ангиопротектор «Аесцин»; при общей терапии его принимали по 1 табл. (40 мг) 3 раза в день. Местно назначался тот же препарат в виде крема, который наносился 1-2 раза в день на пораженную часть кожи. Также назначали анксиолитик «Мебикар» - по 1 табл. (0,3 г) 3 раза в день. Длительность лечения составляла 28 дней. При нашем обследовании у пациентов с розацеа были выявлены изменения в иммунном статусе, которые указывают на гиперреактивность в иммунной системе. Доказано, что разные клинические формы розацеа предусматривают комплексный подход к лечению этого дерматоза, а использование «Аесцина» и «Мебикара» на базе стандартной терапии значительно повышает эффективность лечения розацеа: сокращаются сроки лечения, снижается число случаев рецидивов и происходит коррекция иммунного статуса.

Ключевые слова: розацеа, патогенез, системная терапия, иммунная система.

DIAGNOSTICS OF THE CLINICAL-AND-IMMUNOLOGICAL STATUS AT PATIENTS WITH ROSACEA BEFORE AND AFTER THE THERAPY

Vasilenko A.

Zaporizhzhia State Medical University

The studied indicators of the immune status at patients with rosacea and their dynamics under the influence of the carried-out therapy are presented. We examined 40 patients with rosacea among which there were 29 women and 11 men aged from 30 to 62; duration of the disease was from several months to 10 years. By results of the research all the patients were allotted to 2 groups 20 people each. The patients of the first group received standard therapy which included antibiotic tetracycline 100 mg two times a day; metronidazole courses according to the 16-day scheme with 10-days breaks, a total dose 10 g; antihistaminic, desensitizing drugs; hepatoprotectors and vitamins. The patient of the second group received standard therapy with the angioprotector "Ayestsin" extra which under the general therapy was taken in 1 tablet (40 mg) 3 times a day. The same preparation in the form of cream was brought 1-2 times a day on the affected part of skin. Also anxiolytic "Mebikar" was prescribed in 1 tablet (0,3 g) 3 times a day. Duration of the treatment is 28 days. At our examination the changes in the immune status at the patients with rosacea have been revealed indicating the hyperreactivity in the immune system. It has been proved that different clinics of rosacea provide a complex method of treating this dermatosis, and using "Ayestsin" and "Mebikar" on the basis of standard therapy considerably increases efficiency of rosacea treatment: recovery period and number of relapses are reduced and the correction of the immune status takes place.

Keywords: rosacea, pathogenesis, systemic treatment, immune system.

Василенко Анна Василівна – заочний аспірант кафедри дерматовенерології та косметології з циклом естетичної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету.

annavasya@list.ru