

Ефективність комплексного патогенетичного лікування обмеженої склеродермії із застосуванням вузькосмугової фототерапії

Дюдюн А. Д., Романенко К. В., Горбунцов В. В.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Порівняльній 2-й групі хворих на обмежену склеродермію ($n = 60$) призначали традиційне лікування. Основній 1-й групі хворих на обмежену склеродермію ($n = 62$) додатково призначали Аргінін, Вобензим, пентоксифілін, вузькосмугову фототерапію. Встановлено підвищення ефективності комплексної патогенетичної терапії 1-ї основної групи хворих на обмежену склеродермію у 2,2 разу ($p < 0,001$), зниження ($p = 0,002$) ризику недосягнення позитивного результату лікування – від $75,0 \pm 5,6\%$ до $42,0 \pm 6,3\%$; $BP = 0,6$ (95% – ВІ 0,4-0,8) у порівнянні з 2-ю групою традиційного лікування, що доведено клініко-морфологічним дослідженням шкіри, певним відновленням параметрів системи імунітету, адсорбційно-реологічних властивостей крові та ендотеліальної функції судин.

Ключові слова: обмежена склеродермія, патогенетичне лікування, Аргінін, Вобензим, пентоксифілін, вузькосмугова фототерапія.

Вступ. Лікування обмеженої склеродермії є складним завданням, оскільки більшість існуючих терапевтичних засобів недостатньо ефективні або мають серйозну побічну дію [4, 7, 14]. Терапевтичні заходи у такої категорії хворих зазвичай комплексні, з урахуванням можливих патогенетичних чинників, а також супутньої патології. Залежно від форми й стадії захворювання, до лікувального комплексу включають засоби, які мають протизапальну і антифіброзну дію, покращують мікроциркуляцію крові та метаболічні процеси у шкірі.

Для лікування обмеженої склеродермії використовують:

- периферичні вазодилатори;
- антагоністи кальцію;
- статини;
- антиоксиданти;
- пеніциламін;
- 4-амінохінолінові похідні;
- глюкокортикоїди та ін.

Широке розповсюдження отримали різні варіанти ультрафіолетової світлотерапії. *M. Kersher et al.* [10] описали успішне лікування обмеженої склеродермії методом фотохіміотерапії (ФХТ). Автори за даними гістологічного і ультразвукового дослідження констатували значне поліпшення вогнищ обмеженої склеродермії, а також розсмоктування склерозу шкіри. Надалі ефективність ФХТ обмеженої склеродермії була підтверджена іншими дослідниками [2].

Використання у подальшому ізольованої *UV-A* (не потребує використання фотосенсибілізаторів) і ефективність такої променевої терапії при обмеженій склеродермії підтверджують дослідження багатьох авторів [1, 3, 9 та ін.].

Розвиток і утвердження *UV-B*, або вузькосмугової фототерапії (311 нм), є важливою віхою у клінічній фотодерматології [12], оскільки завдає менше побічних ефектів і має більш високу терапевтичну ефективність – у порівнянні із широкосмуговою (селективною) фототерапією – при мінімальній еритемності, з кращим співвідношенням ризик / користь – у порівнянні з *UV-A* терапією [5, 11, 12]. Внаслідок більш низьких кумулятивних доз знижується ризик онкогенеза.

Механізм дії *UV-B*-випромінювання до кінця не з'ясований, хоча заслуговують на увагу протизапальний та імуносупресивний ефекти [13]. Окрім того, показано, що ця фототерапія викликає зниження концентрації колагену I типу у фібробластах шкіри людини шляхом гальмування експресії *TGFβ1* і стимуляції вивільнення *MMP1* [8]. У літературі існують поодинокі свідчення щодо впливу *UV-B* фототерапії при обмеженій склеродермії на субпопуляційний вміст і активацію дермальних дендроцитів [5].

Поява поодиноких відомостей про ефективність застосування у хворих на обмежену склеродермію (у тому числі атрофодермію Пазіні-П'єрїні і склероатрофічний ліхен) *UV-B* фототерапії відкриває певні добрі перспективи

для розробки нового напрямку в лікуванні таких захворювань, заснованого на використанні терапевтичної дії середньохвильового ультрафіолетового випромінювання у комплексному лікуванні хворих на обмежену склеродермію [6].

Матеріали та методи дослідження. Під клініко-лабораторним спостереженням знаходились 122 пацієнти з обмеженою склеродермією, серед них:

- 59,8 % – з бляшковою склеродермією (БС);
- 35,3 % – із склероатрофічним ліхеном (СЛ);
- 4,9 % – з атрофодермією Пазіні–П'єрїні (АД);
вік пацієнтів – від 23 до 65 років; давність захворювання – від 2 місяців до 23 років.

У всіх хворих осередки ураження знаходились у стадії еритеми і набряку, або ущільнення (склерозу). Клінічну характеристику цих обстежених пацієнтів наведено у табл. 1.

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих на обмежену склеродермію (медіани; квартилі)

Клінічні ознаки	Розмірність	Групи хворих	
		1 (основна) (n = 62)	2 (порівняльна) (n = 60)
Вік	роки	30 (22; 49)	31 (17; 58)
Стать	чол. / жін.	1 / 3	1 / 5
Форми	бляшкова склеродермія / склероатрофічний ліхен / атрофодермія Пазіні–П'єрїні	35 / 21 / 6	34 / 20 / 6
Давність хвороби	місяці	47 (11; 110)	24 (11; 47)
Інтенсивність еритеми	бали	0,5 (0,27; 0,95)	0,5 (0,20; 0,98)
Інтенсивність ущільнення (склерозу)	бали	0,6 (0,22; 1,14)	0,64 (0,1; 1,25)
Площа ущільнення (склерозу)	см ²	28 (5,2; 59,7)	25 (8,2; 48,2)

ПРИМІТКА: Клінічні характеристики за статтю вказано у відносних, а за формами – в абсолютних значеннях.

Хворих за принципом незалежної вибірки було розподілено на 2 групи:

- 1 група (основна) (n = 62) отримувала традиційне медикаментозне лікування у поєднанні з донатором NO Аргініном, антиагрегантом пентоксифіліном, поліферментною сумішшю (ПФС) ензимотерапії Вобензимом і вузькосмуговою фототерапією;

- 2 група (порівняльна), якій проводили тільки традиційне медикаментозне лікування.

Порівняльна група (n = 60) не відрізнялась за критерієм Макнемара–Фішера від основної за такими показниками, як стать, вік, давність і форма захворювання, а також місцева активність.

Традиційне медикаментозне лікування містило:

- пеніцилін, що впливає на колагеноутворення, у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій – по 1 млн. ОД на добу, на курс 20-40 млн. ОД;

- протизапальні препарати (Делагіл – по 0,25 г, або Плаквеніл – по 0,2 г 2 рази на день п'ятиденними курсами з триденними проміжками, N 6);

- вазоактивні препарати (ксантинолу нікотинат – по 0,15 г 3 рази на день протягом місяця, 2-3 курси на рік);

- репаранти та регенеранти (Солкосерил – по 5,0 г в/м, N 10);

- гепатопротектори (Есенціале форте – по

1 капсулі 3 рази на день протягом місяця);

- вітаміни (Асвіт – по 100 тис. ОД 1 раз на добу, протягом місяця);

- ферментні препарати – у стадії склерозу (Лідаза – по 32-64 у. о. в/м через день, на курс 15 ін'єкцій, всього 1-3 курси з інтервалом 2-3 місяці);

- зовнішні засоби (гепаринова та кортикостероїдні мазі, на вогнища атрофії шкіри – гель Солкосерил).

Усі пацієнти 2 (порівняльної) групи отримували по 2-3 курси традиційної терапії з інтервалом у 2-3 місяці.

У хворих 1 (основної) групи додатково використовували:

- препарат аргініну Тівортін аспарат для перорального прийому – по 5 мл (1 мірна ложка – 1 г препарату) 3-8 разів на добу (максимальна доза на добу – 8 г) впродовж 30 днів;

- Вобензим – по 4 драже, або Флогензим – по 2 драже 3 рази на добу впродовж 1 місяця;

- вузькосмугову фототерапію, на курс 15-30 процедур;

- замість ксантинолу нікотинату призначали пентоксифілін (Трентал, Агапурин) перорально – по 300 мг на добу у 3 прийоми на протязі 30 днів.

Аргінін – умовно незамінна амінокислота є активним різностороннім клітинним регулятором численних важливих (протекторних) функ-

цій організму, у тому числі – субстратом для *NO*-синтази – ферменту, який:

- каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах;
- активує гуанілатциклазу і збільшує рівень *cGMP* в ендотелії судин;
- пригнічує активацію і адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин;
- пригнічує синтез ендотеліну-1, котрий є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації і міграції гладком'язових клітин судинної стінки.

Пентоксифілін діє таким чином:

- поліпшує мікроциркуляцію і реологічні властивості крові;
- розширює судини;
- блокує фосфодіестеразу та сприяє накопиченню *cGMP* у тканинах;
- підвищує гнучкість еритроцитів, зменшує їх адгезію;
- зменшує агрегацію тромбоцитів і в'язкість крові;
- блокує аденозинові рецептори.

Для проведення вузькосмугової фототерапії (*NB-UVB*, 311 нм) використовували панель з лампами *GH-8-ST* (виробництво ФРН) з силою опромінення 8,78 мВт/см², максимальною разовою дозою – 3,3 Дж/см² та довжиною хвилі 311 нм. Дози *UVB*-опромінення варіювали:

- початкові – від 0,182 до 0,413 Дж/см² (медіана 0,30);
- максимальні – від 1,303 до 2,957 Дж/см² (медіана 2,0);
- курсові – від 25,318 до 57,457 Дж/см² (медіана 45,0).

На курс лікування хворі отримували від 15 до 30 процедур (медіана 25).

Застосовано такі методи дослідження:

- дослідження складу популяцій і субпопуляцій мононуклеарів у сироватці крові проводили методом непрямой імунофлюоресценції; були використані панелі комерційних моноклональних антитіл *CD3+*, *CD4+*, *CD8+*, *CD16+*, *CD22+*, *CD25+*, *CD38+* та *CD95+*;
- у сироватці крові вивчали показники *IgA*, *IgG*, *IgM* і ЦИК, використовуючи біохімічні аналізатори “*BS-200*” (КНР) і “*Olympus-AU-640*” (Японія);
- концентрацію *NO*₂ (кінцевого стійкого продукту метаболізму *NO*) у сироватці досліджували за допомогою реактиву Грейса; застосовували спектрофотометр «*СФ-46*» (РФ) при довжині хвилі 540 нм, а в якості стандарту використову-

вали нітрит натрію;

- імуноферментним методом у плазмі крові вивчали рівні ендотеліну (*ET1*), тромбоксану-*A2* (*TxA2*), простагліну (*Pgl2*), циклічного гуанозинмонофосфату (*cGMP*), *TNFα*, *IL2*, *IL4*, *IL6*, *IL10* (рідер “*PR2100 Sanofi diagnostic pasteur*”, Франція; набори “*ProCon*”, РФ, “*Amercham pharmacia biotech*”, Великобританія; “*IBL*”, ФРН);
- за допомогою ротаційного віскозиметру “*Low-Shear-30*” (Швейцарія) досліджували об'ємну в'язкість (ОВ) плазми;
- міжфазну тензіореометрію сироватки крові проводили з використанням комп'ютерних апаратів “*ADSA-Toronto*” (Італія–ФРН–Канада) і “*PAT2-Sinterface*” (ФРН);
- вивчали рівноважний (статичний) поверхневий натяг (ПН) при $t \rightarrow \infty$, модуль в'язкоеластичності (ВЕ), час релаксації (ЧР), поверхневі пружність (ПП) і в'язкість (ПВ); застосовувалася швидка стресова деформація розширення поверхні (при $t = 1200$ с).

В якості контролю біохімічні, імунологічні, імуноферментні і фізико-хімічні дослідження виконано у 30 практично здорових людей (20 жінок і 10 чоловіків у віці 18-63 років).

Статистичний аналіз отриманих результатів досліджень проведено з використанням комп'ютерного кореляційного, регресійного, одно- (*ANOVA*) і багатофакторного (*ANOVA/MANOVA*) дисперсійного аналізу (ліцензійна програма «*Statistica-Stat-Soft*», США). Оцінювали середні значення (*M*), їх помилки (*m*), коефіцієнти кореляції (*r*), дисперсії (*D*); використано критерії Стьюдента (*t*), Манна–Уїтні, Уїлкоксона–Рао (*WR*), Макнемара–Фішера (χ^2); розраховували вірогідність статистичних показників (*p*).

У випадку закону розподілу, відмінного від нормального, наводили значення медіани розподілу (*Me*) та першого і третього квартилю розподілу (*QI*, *QIII*). При оцінці ефективності запропонованої методики *NB UVB*-лікування використовували метод розрахунку співвідношення ризиків (ВР) – ризик негативного результату лікування в основній групі, поділений на такий ризик у групі контролю. Якщо ВР < 1, це свідчило про зниження ризику негативного результату. Для ВР розраховували також 95-відсотковий вірогідний інтервал (95 % ВІ).

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз отриманих результатів показав достатньо високу ефективність комплексної вузькосмугової фототерапії при всіх досліджуваних

клінічних формах обмеженої склеродермії.

У хворих 1 (основної) групи досягнуто:

- клінічне одужання – у 5 (8,1 %) пацієнтів;
 - значне поліпшення – у 29 (46,8 %);
 - поліпшення – у 22 (35,5 %);
- ефект був відсутній у 6 (9,6 %) пацієнтів.

Неуспіх констатовано у хворих на бляшкову склеродермію з виразним ущільненням шкіри та підшкірної клітковини. У процесі комплексної терапії хворих 1 групи статистично значимій динаміці ($p < 0,05$) підлягалися як еритема, так і ущільнення шкіри (Рис. 1).

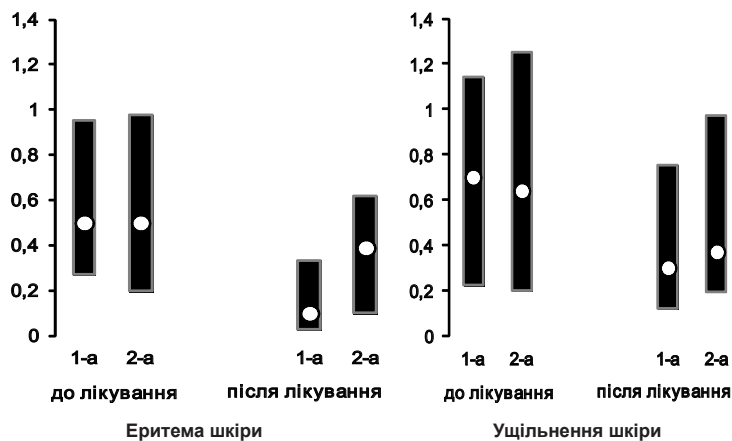


Рисунок 1. Динаміка інтенсивності еритеми й ущільнення шкіри в осередках ураження (бали) на тлі лікування хворих на ОС I і II груп (медіани, квартилі).

Медіани характеристик ураженої шкіри після лікування зменшилися ($p < 0,001$) таким чином:

- інтенсивності еритеми – на 68,0 %;
- ущільнення шкіри – на 50,2 %;
- площі ущільнення ураженої шкіри – на 9,8 %.

У 2 (порівняльній) групі традиційного лікування досягнуто:

- клінічне одужання – у двох (3,3 %) пацієнтів;
- значне поліпшення – у 13 (21,7 %);
- поліпшення – у 10 (16,7 %);

ефект був відсутній у 35 (58,3 %) пацієнтів.

Після проведеної терапії медіани інтенсивності еритеми зменшилися ($p < 0,001$), а ущільнення ураженої шкіри і площа ущільнення не змінилися ($p = 0,162$ та $p = 0,071$ відповідно).

При порівнянні результатів у групах хворих з використанням критерію Манна–Уїтні:

- бал ефективності лікування у 1 групі комплексної терапії (2,5 [2,0; 3,0]) статистично значимо перевищував такий у 2 групі традиційного медикаментозного лікування (1,1 [1,0; 3,0]; $p=0,001$);

- ефективність лікування у 1 групі перевищує аналогічну у 2 групі в 2,2 разу ($\chi^2=98,12$, $p<0,001$);

- тривалість лікування у 1 групі комплексної терапії, навпаки, виявилася меншою (2,0 [1,0; 3,0] місяців), аніж у 2 групі (8,0 [6,2; 12,0] місяців; $p<0,001$).

При кореляційному аналізі у 1 групі комплексної терапії виявлено сильний прямий зв'язок

відсотків зменшення інтенсивності еритеми й ущільнення шкіри ($r = +0,897$, $p=0,019$), тоді як у 2 групі такої залежності не встановлено.

Встановлено, що використання комплексної вузькосмугової фототерапії дозволило знизити ($p = 0,002$) ризик недосягнення позитивного результату лікування (від $75,0 \pm 5,6$ % у 2 групі до $42,0 \pm 6,3$ % у 1 групі дослідження), ВР = 0,6 (95 % – ВІ 0,4-0,8) (Рис. 2).

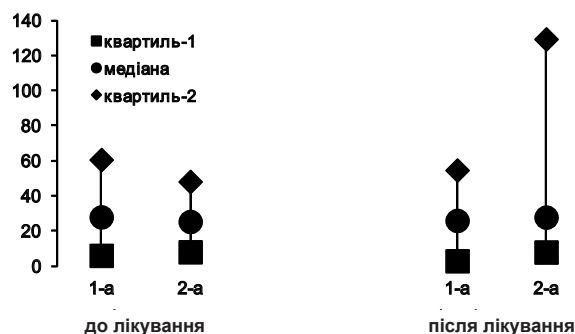


Рисунок 2. Зміна площі ущільнення шкіри у вогнищах ураження (см²) на тлі лікування хворих на обмежену склеродермію I і II груп (медіани і квартилі).

Комплексна вузькосмугова фототерапія у цілому добре переносилася хворими. Побічні ефекти, відзначені у 12 (19,4 %) хворих, вказували (Табл. 2):

- на сухість шкіри – 7 (11,3 %) пацієнтів;
- на дискомфорт – три (4,8 %) пацієнти.

У двох хворих (3,2 %) на склероатрофічний ліхен у середині курсу фототерапії в окремих вогнищах ураження з'явилися поодинокі пу-

Таблиця 2 - Побічні ефекти лікування хворих на обмежену склеродермію

Побічні реакції	Групи хворих				Відмінності	
	1 (основна) (n=62)		2 (контрольна) (n=60)		χ^2	p
	абс.	%	абс.	%		
Сухість шкіри	7	11,3	–	–	7,19	0,007
Дискомфорт	3	4,8	–	–	2,98	0,095
Пухирі	2	3,2	–	–	1,97	0,161
Токсико-алергічні реакції	–	–	19	31,7	23,26	< 0,001
Диспептичні реакції	–	–	3	5,0	3,18	0,075

хирі, котрі зникали після тимчасової відміни процедур. У більшості пацієнтів до кінця курсу випромінювань формувалася фотоіндукована пігментація шкіри («засмага»), зникаюча за декілька місяців після закінчення лікування.

У процесі традиційного лікування хворих 2 групи побічні ефекти спостерігалися у 22 (36,7 %) пацієнтів; відзначено:

- токсико-алергічні реакції – у 19 (31,7 %) пацієнтів;
- диспептичні явища – у трьох (5,0 %) пацієнтів.

У цілому, статистично частіше виявляли:

- у 1 групі – сухість шкіри ($\chi^2=7,19, p=0,007$);
- у 2 групі – токсико-алергічні реакції ($\chi^2=23,26, p < 0,001$).

У процесі комплексного патогенетичного лікування хворих на обмежену склеродермію 1 групи констатовано достовірне зменшення параметрів у сироватці крові:

- *IgM* – на 11 % ($t = 4,62, p < 0,001$);
- *IgG* – на 9 % ($t = 4,96, p < 0,001$);
- ЦІК – на 18 % ($t = 3,75, p < 0,001$);
- числа клітин з рецепцією *CD25+* – на 25 % ($t = 2,49, p = 0,016$);
- числа клітин з рецепцією *CD95+* – на 14 % ($t = 5,67, p < 0,001$).

У той же час констатовано підвищення:

- *T*-хелперів – на 33 % ($t = 3,76, p < 0,001$);
- *T*-супресорів – на 33 % ($t = 4,44, p < 0,001$);
- числа клітин з рецепцією *CD16+* – на 25 % ($t = 4,17, p < 0,001$).

Багатофакторний *ANOVA/MANOVA* демонструє вірогідний вплив на інтегральну динаміку параметрів імунітету поширеності обмеженої склеродермії ($WR = 1,58, p = 0,048$), а за даними кореляційного аналізу встановлено обернений зв'язок динаміки вмісту *IgM* з вихідною поширеністю перебігу захворювання ($r = -0,242, p = 0,040$).

У 2 групі хворих на обмежену склеродермію на тлі традиційного лікування встановлено достовірне збільшення на $\frac{1}{4}$ показників числа клітин з рецепцією *CD4+* та *CD8+* (відповідно, $t = 2,14, p = 0,047$ і $t = 2,22, p = 0,040$) при пригніченні на 14 % імуніцитів *CD95+* ($t = 2,47, p = 0,025$). Дисперсійний аналіз Уїлксона-Рано не засвідчив будь-якої суттєвої динаміки інте-

гральних значень системи імунітету в процесі традиційної патогенетичної терапії ($WR = 0,73, p = 0,738$). Разом з тим, як і у разі 1 групи хворих на обмежену склеродермію, має місце певний зв'язок з лікуванням динаміки параметрів *IgM*-емії, про що свідчить однофакторний *ANOVA* ($D = 4,52, p = 0,017$). Окрім того, існує обернена кореляція між характером зрушень загальної чисельності в крові *T*-лімфоцитів (клітин *CD3+*) з поширеністю обмеженої склеродермії ($r = -0,386, p = 0,045$).

Після лікування:

- вміст регуляторних цитокінів *IL2, IL4* більш суттєво збільшився у 1 групі хворих (відповідно, в 1,39 і 1,15 разу) у порівнянні з хворими 2 групи (відповідно, в 1,10 і 1,08 разу), однак, як і раніше, переважаючи контрольні значення (відповідно, у 5,6 і 4,0 рази; у 5,9 і 5,5 разу);

- вміст протизапального *IL10* збільшився у 1 групі в 1,44 разу і у 2 групі – в 1,14 разу, однак, як і раніше, переважаючи контрольні значення, відповідно, у 4,1 і 2,8 разу;

- вміст прозапальних *IL6* і *TNF α* більш суттєво зменшився у 1 групі (відповідно, в 1,35 і 1,05 разу) у порівнянні з 2 групою (відповідно, в 1,41 і 1,28 разу), однак, як і раніше, переважаючи контрольні значення, відповідно, у 7,5 та 8,9 і у 8,7 та 10,1 разу.

Найбільш суттєва корекція вмісту *IL6* і *TNF α* спостерігалася після проведення терапії у 1 (основній) групі, а найменш значна – у 2 (порівняльній) групі.

У хворих на обмежену склеродермію 1 групи серед усіх показників адсорбційно-реологічних властивостей крові (АРВК) лише значення об'ємної в'язкості (ОВ) сироватки крові мають достовірне (на 7 %) зниження на тлі комплексної патогенетичної терапії ($t = 2,96, p = 0,005$). При цьому *ANOVA/MANOVA* показує вірогідну дію на інтегральну динаміку параметрів АРВК ступеня поширеності патологічного процесу ($WR = 2,87, p < 0,001$). У свою чергу, за даними *ANOVA* існує вплив поширеності перебігу обмеженої склеродермії на характер змін показників поверхневої пружності (ПП) ($D = 1,98, p = 0,048$) та поверхневого натягу (ПН) ($D = 2,26, p = 0,039$). Окрім того, відзначено прямий кореляційний зв'язок зрушень в'язкоеластичності

(ВЕ) з поширеністю обмеженої склеродермії ($r = +0,394, p = 0,003$).

На тлі традиційної терапії спостерігається зменшення ОБ сироватки крові на 8 % ($t = 2,94, p = 0,010$), хоча інтегральна динаміка стану АРВК відсутня, як це відображає виконаний багатofакторний дисперсійний аналіз Уїлкоксона–Рао ($WR = 1,50, p = 0,322$). Зміни в'язкоеластичних властивостей крові у процесі лікування прямо співвідносяться з вихідною поширеністю обмеженої склеродермії ($r = +0,511, p = 0,036$).

Найбільш відчутна динаміка на тлі патогенетичної терапії хворих на обмежену склеродермію стосується показників ендотеліальної функції судин (ЕФС). У хворих I групи спостерігаються вірогідні зсуви в процесі комплексної терапії параметрів:

- ET1 – зменшення на 41 % ($t=7,21, p<0,001$);
 - TxA2 – зменшення на 80 % ($t=7,48, p<0,001$);
 - cGMP – пригноблення на 16 % ($t = 3,98, p < 0,001$), –
- при збільшенні на 30 % концентрації PgI2 ($t=3,01, p=0,004$).

Характер динаміки параметрів NO_2 у процесі лікування визначає поширеність перебігу обмеженої склеродермії ($r = -0,483, p=0,043$). Слід зазначити, що поширеність перебігу обмеженої склеродермії високодостовірно робить вплив на інтегральну динаміку стану ЕФС, що демонструє багатofакторний дисперсійний аналіз ($WR = 9,92, p < 0,001$).

У хворих на обмежену склеродермію 2 групи загальна динаміка показників ЕФС менш відчутна ($WR=1,21, p=0,375$), хоча пригнічується рівень:

- ET1 – на 17 % ($t=4,37, p<0,001$);
- TxA2 – на 38 % ($t=5,50, p<0,001$);
- cGMP – на 5 % ($t=2,63, p<0,011$).

На нашу думку, можна казати про відновлення ЕФС на тлі комплексної патогенетичної терапії, зокрема пригноблення активності вазоконстрикторів та стимулювання синтезу вазодилаторів, тим більш, що воно потужніше виражене у хворих на обмежену склеродермію 1 (основної) групи у порівнянні з хворими 2 групи традиційного лікування.

Таким чином, на тлі комплексної патогенетичної терапії обмеженої склеродермії спостерігається певне відновлення параметрів системи імунітету, АРВК та ЕФС, що залежить від поширеності перебігу захворювання, визначається наявністю динаміки:

- кількості клітин з рецепцією CD4+, CD8+, CD16+, CD38+, CD95+;
- рівнів ET1, TxA2, cGMP, PgI2;
- концентрацій IgA, IgM, IgG, CD8+;
- показників ОБ;

це більш потужно виражене у хворих 1 (основної) групи у порівнянні з хворими

2 групи традиційного лікування.

З метою профілактики рецидивів хворим обох груп через 3 місяці після закінчення основного курсу лікування ми призначали:

- тівортін аспартат для перорального прийому – по 5 мл 3 рази на добу;
- Трентал – по 1 табл. 2 рази на день;
- Вобензим – по 4 табл., або Флогензим – по 2 табл. 3 рази на добу протягом 30 днів;
- на осередки атрофії шкіри – гель Солкосерил.

Такі протирецидивні курси рекомендували проводити кожного кварталу року.

Віддалені результати лікування хворих на обмежену склеродермію простежені протягом 5 років:

- у 1 групі комплексної патогенетичної терапії із застосуванням аргініну, пентоксифіліну, Вобензиму (Флогензиму) і вузькосмугової фототерапії прослідковано у 58 пацієнтів;
- у 2 групі традиційного лікування – у 48.

Досліджувалися терміни тривалості значного покращення, частота рецидивів та їх тяжкість. Встановлено, що у досліджуваних хворих не було розвитку системної склеродермії. У хворих 1 групи тривалість значного покращення була $8,8 \pm 0,4$ місяця – у 2,2 разу довша, ніж у пацієнтів 2 групи ($4,4 \pm 0,3$ місяця), що зумовило зменшення кількості рецидивів у 1,8 разу у 1 групі відносно пацієнтів 2 групи. При цьому констатовано достовірне зменшення тяжкості (поширеності) обмеженої склеродермії при повторних зверненнях у 1 групі відносно 2 групи.

У пацієнтів 1 групи лише у 8 (13,8 %) осіб комплексна патогенетична терапія не впливала на частоту і тяжкість наступних рецидивів. У пацієнтів 2 групи цей відсоток був значно більшим (у 2,5 разу) – 20 осіб (41,7 %).

Шести хворим на обмежену склеродермію після досягнутого поліпшення внаслідок комплексного лікування, у зв'язку з рецидивом захворювання, через 6-11 місяців був проведений повторний курс вузькосмугової фототерапії; при цьому значне поліпшення шкіри досягнуте вже за 15-20 процедур.

Таким чином, додаткове використання аргініну, Вобензиму або Флогензиму, пентоксифіліну та вузькосмугової фототерапії у комплексній патогенетичній терапії хворих на обмежену склеродермію підвищує її ефективність у 2,2 разу порівняно з традиційним методом терапії.

Висновки. Розроблений метод терапії обмеженої склеродермії дозволяє поліпшити результати лікування у 2,2 разу ($p < 0,001$), що доведено позитивними результатами клініко-морфологічного дослідження шкіри, певним відновленням параметрів системи імунітету, адсорбційно-реологічних властивостей крові та ендотеліальної функції судин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волнухин В. А., Мурадян Н. А., Выборнова О. В. и др. УФА-1 терапия больных ограниченной склеродермией // Вестн. дерматол. венерол. – 2007. – № 5. – С. 4–8.
2. Волнухин В. А., Самсонов В. А., Гребенюк В. Н. и др. Эффективность фотохимиотерапии больных ограниченной склеродермией // Вестн. дерматол. венерол. – 2003. – № 2. – С. 9–13.
3. Кубанова А. А., Самсонов В. А., Вавилов А. М. и др. Лечение больных ограниченной склеродермией длинноволновым ультрафиолетовым излучением УФА-1 диапазона // Мед. технологии. – 2008. – № 4. – С. 34–38.
4. Мавров И. И., Болотная Л. А., Сербина И. М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии. – Харьков: Факт, 2007. – 792 с.
5. Олисова О. Ю., Микрюков А. В., Верхотурова Е. Г. Фототерапия узкого спектра 311 нм в лечении различных дерматозов // Рос. журн. кожн. вен. болезней. – 2008. – № 5. – С. 52–57.
6. Романенко К. В. Спосіб лікування обмеженої склеродермії. – Пат. 54893. Україна. МПК А61 В 8/00. № U201006821; заявл. 02.06.10; опубл. 25.11.10. Бюл. № 22.
7. Романенко И. М., Кулага В. В., Афонин С. Л. Лечение кожных и венерических болезней. В 2-х т. – М.: Мед. информационное агентство, 2006. – Т. 1. – 904 с.
8. Choi C. P., Kim Y. I., Lee J. W., Lee M. H. The effect of narrowband ultraviolet B on the expression of matrix metalloproteinase-1, transforming growth factor-beta 1 and type I collagen in human skin fibroblasts // Clin. Exp. Dermatol. – 2007. – Vol. 32. – P. 180–185.
9. Gruss C., Kobyletzki G., Behrens-Williams S. C. et al. Effects of low dose ultraviolet A-1 phototherapy on morphea // Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. – 2001. – Vol. 17. – P. 149–155.
10. Kerscher M., Meurer M., Sander C. et al. PUVA bath photochemotherapy for localized scleroderma: evaluation of 17 consecutive patients // Arch. Dermatol. – 1996. – Vol. 132. – P. 1280–1282.
11. Kreuter A., Hyun J., Stucker M. et al. A randomized controlled study of low-dose UVA-1, medium-dose UVA-1, and narrowband UVB in the treatment of localized scleroderma // J. Am. Acad. Dermatol. – 2006. – Vol. 54. – P. 440–447.
12. Kreuter A., Laube S., George S. A. Adverse effects with PUVA and UVB phototherapy // J. Dermatol. Treat. – 2001. – Vol. 12. – P. 101–105.
13. Sigmundsdottir H., Johnston A., Gudjonsson E., Valdimarsson H. Narrowband-UVB decreases the production of proinflammatory cytokines by stimulated T cells // Arch. Dermatol. Res. – 2005. – Vol. 297. – P. 39–42.
14. Zulian F. New developments in localized scleroderma // Curr. Opin. Rheumatol. – 2008. – Vol. 20. – P. 601–607.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УЗКОПОЛОСНОЙ ФОТОТЕРАПИИ

Дюдю А. Д., Романенко К. В., Горбунцов В. В. ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»

2-й группе сравнения больных с ограниченной склеродермией ($n = 60$) назначали традиционное лечение. 1-й основной группе больных с ограниченной склеродермией ($n = 62$) дополнительно назначали Аргинин, Вобензим, пентоксифиллин, узкополосную фототерапию. Для 1-й основной группы больных с ограниченной склеродермией установлено повышение эффективности комплексной патогенетической терапии в 2,2 раза ($p < 0,001$), снижение ($p = 0,002$) риска недостижения положительного результата лечения – от $75,0 \pm 5,6\%$ до $42,0 \pm 6,3\%$; $VP = 0,6$ (95% – ВИ 0,4-0,8) по сравнению со 2-й группой традиционного лечения, что подтверждено клинкоморфологическим исследованием кожи, определенным восстановлением параметров системы иммунитета, адсорбционно-реологических свойств крови и эндотелиальной функции сосудов.

Ключевые слова: ограниченная склеродермия, патогенетическое лечение, Аргинин, Вобензим, пентоксифиллин, узкополосная фототерапия.

THE EFFICACY OF COMPLEX PATHOGENIC TREATMENT OF LOCALIZED SCLERODERMA USING NARROWBAND PHOTOTHERAPY

Dyudyun A. D., Romanenko K. V., Gorbuntsov V. V.

“Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine” SE

The traditional treatment was administered to the 2nd group of comparison of patients with localized scleroderma (LS) ($n = 60$). Arginin, Wobensym, pentoxifylline, and narrowband phototherapy were additionally administered to the main 1st group of patients with LS ($n = 62$). An increase in the efficacy of complex pathogenic therapy and decrease ($p=0,002$) in risk of not obtaining a positive result of treatment from $75.0 \pm 5.6\%$ to $42.0 \pm 6.3\%$; $RT=0.6$ (95% – CI 0.4-0.8) were ascertained for the main group of patients with LS by 2.2 times ($p < 0.001$), in comparison with the traditional treatment group, that was confirmed by clinicomorphologic study of the skin, the certain restoration of the immunity system parameters, the adsorptive and rheological properties of blood and the endothelial function of vessels.

Keywords: localized scleroderma, pathogenic treatment, Arginin, Wobensym, pentoxifylline, narrowband phototherapy.

Дюдю Анатолий Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины».

Романенко Кирилл Всеволодович – доктор медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии.

Горбунцов Вячеслав Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины».

doctorkvr@mail.ru