



К.м.н., доцент
В.І. Хрущ

В.І. Хрущ, к.м.н., доцент
кафедра дерматології та венерології
Одеський національний медичний університет

Аспекти патогенетичної терапії інфекційної екземи та atopічного дерматиту

Важливою медико-соціальною проблемою сьогодення є значна поширеність алергодерматозів, зокрема екземи та atopічного дерматиту (АД), питома вага яких у структурі дерматологічної морбідності становить 15–20% [4, 5, 12, 19, 26]. Зростання захворюваності, недостатня з'ясованість патогенетичних ланок, хронічний рецидивний перебіг, патоморфоз клінічної картини екземи та АД, нерідко – розвиток ускладнених форм, які призводять до тимчасової або стійкої втрати працездатності, рефрактерність до стандартної терапії та негативний вплив на якість життя хворих обумовлюють зацікавленість даною проблемою науковців [6, 9, 10, 14, 15, 22, 37].

Мультифакторний етіопатогенез екземи та АД свідчує комплексний характер порушень з боку багатьох систем організму пацієнтів [8, 20, 21, 29, 32, 34]. Останніми роками підвищена увага була приділена вивченню стану імунної системи у таких хворих [7, 23, 33]. Актуальним та доцільним є подальше вивчення патогенетичних механізмів дерматозів, що сприятиме поліпшенню якості життя пацієнтів за рахунок застосування відповідних засобів терапевтичної корекції.

Сучасна лікарська тактика при лікуванні хворих на інфекційну (мікробну) екзему (ІЕ) та АД, як правило, має патогенетичну й симптоматичну спрямованість [2, 18]. **Комплексна терапія** даних дерматозів охоплює проведення наступних заходів:

- гіпоалергенна дієта;
- медикаментозне лікування;
- фізіотерапія;

- курортне лікування;
- профілактичні заходи.

При традиційному медикаментозному лікуванні хворі на ІЕ та АД отримують антигістамінні, десенсибілізуювальні, седативні, ферментні, вітамінні препарати, а також зовнішню терапію [1, 3, 11, 14, 25]. Водночас дотепер вченими ведеться пошук ефективних методів лікування цих дерматозів.

Численні дослідження імунокорекції при ІЕ [8, 13, 17, 24] та АД [16, 28, 30, 35, 36] засвідчили ефективність препаратів, спрямованих на стимуляцію Т-клітинної ланки імунітету, факторів неспецифічної резистентності організму, нормалізацію рівня ІgА, ІgМ, ІgG, ІgЕ та прискорення елімінації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Однак, ці препарати не завжди досить ефективні, про що свідчить високий рівень рецидивування зазначених дерматозів, який зберігається і нині. Все це створює необхідність пошуку нових імуномодуючих препаратів для використання в комплексній терапії ІЕ та АД.

Перспективними виявилися дані про імуномодуючу дію Протефлазиду® – рослинного флавоноїдного препарату з притаманною йому α - і γ -інтерфероногенною, противірусною дією, апоптозомодуючою та антиоксидантною активністю, що сприяє підвищенню неспецифічної резистентності й загального рівня імунного статусу організму [27, 31].

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування хворих на ІЕ й АД шляхом розробки патогенетично обґрунтованої індивідуалізованої терапії

з урахуванням особливостей клінічного перебігу, імунологічних порушень пацієнтів.

Матеріали та методи дослідження

Нами було комплексно обстежено 177 хворих, серед яких 108 (61,0%) — страждали на ІЕ та 69 (39,0%) — на АД, віком від 18 до 65 років. Групу порівняння склали 25 здорових осіб без клінічних ознак соматичної патології віком від 18 до 60 років.

Клінічний діагноз ІЕ та АД у взятих на облік пацієнтів встановлювали на підставі скарг хворих, анамнезу життя та захворювання, результатів фізикального обстеження, а також даних лабораторних методів дослідження. Загальноклінічне обстеження усіх хворих включало загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, копрограму, біохімічний аналіз крові, імунограму, комплекс серологічних реакцій (КСР), ЕКГ, при необхідності — консультації суміжних спеціалістів. Тяжкість перебігу АД у обстежених хворих визначали за шкалою SCORAD, розробленою Європейською робочою програмою, враховуючи розповсюдженість шкірного процесу, інтенсивність клінічних проявів та суб'єктивні симптоми.

Імунологічне обстеження охоплювало кількісну оцінку основних популяцій та субпопуляцій лімфоцитів методом імунофенотипування з використанням панелі ФІТЦ-мічених моноклональних антитіл («Клоноспектр», фірма «Медбіоспектр», Москва): CD3, CD4, CD8, CD22 (Караулов А.В., 2002); визначення вмісту IgA, IgM, IgG у сироватці крові проводили методом радіальної імунодифузії за G. Manchini et al.; загального IgE — методом твердофазного імуоферментного аналізу, а облік результатів робили за допомогою багатоканального спектрофотометра (тест-система для кількісного визначення загального IgE в сироватці й плазмі крові людини «IgE», дослідно-виробничий інститут біотехнології. Реєстр. свід. № 2192/2003 від 15.10.2003); концентрацію ЦІК методом преципітації в 3,5% розчині ПЕГ-6000; фактори неспецифічного захисту визначали за фагоцитарним числом і фагоцитарним індексом.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за t-критерієм Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Клінічна частина роботи ґрунтується на спостереженні за 177 хворими, серед яких 108 (61,0%) страждали на ІЕ (76 (70,4%) чоловіків і 32 (29,6%) жінки) і 69 (39,0%) — на АД (31 (44,9%) чоловік і 38 (55,1%) жінок). Віковий ценз пацієнтів — від 18 до 65 років. Середній вік обстежених чоловіків, хворих на ІЕ, становив $49,9 \pm 2,3$ року, жінок — $50,8 \pm 1,7$ року, а при АД — $33,1 \pm 1,3$ й $33,4 \pm 1,9$ року відповідно. Серед хворих на ІЕ переважали чоловіки вікової категорії старше 40 років (55 (72,4%), а серед жінок — старше 50 років (18 (56,3%). В обстежених на АД найбільша кількість випадків захворювань припадала на вік від 18 до 29 років і від 30 до 39 років (чоловіків 20,3 і 13,0%, жінок — 26,1 і 14,5% відповідно), а найменша — 2 (2,9%) — старше 60 років.

Найбільша кількість хворих на ІЕ мали давність захворювання від 10 до 20 років з обтяженим сімейним анамнезом (59 (54,6%), меншу частину склали пацієнти з тривалістю захворювання до 1 року (21 (19,4%); частота загострень — 1–2 рази на рік. У всіх хворих

на АД захворювання почалося з перших років життя, при цьому його тривалість становила 18–65 років, частота загострень коливалася від 2 до 5 разів на рік.

Аналіз хворих виявив наступні зміни. **При ІЕ:** в основному хворі чоловіки старше 40 років (72,4%), характерний клінічний поліморфізм (набряк, еритема, везикула — у 100% хворих, «екзематозні колодязі», кірки — 99,1%, свербіж — 98,1%, інфільтрації, екскоріації — 88,9%, лушення, ліхеніфікація — 85,2%). У хворих ІЕ розвинулась на місці хронічних вогнищ інфекції, частіше починаючись як асиметричний процес на шкірі гомілок, тилу кистей, волосистої частини голови. Дермографізм — червоний розлитий. Серед хворих на ІЕ виявлено превалювання мікотичної природи ураження шкіри (66 (61,1%) пацієнтів), переважання розповсюджених форм (77 (71,3%) і середнього ступеня тяжкості (86 (79,6%). Характерні позасезонні загострення — у 53,7% хворих.

При АД: частіше хворіли жінки віком від 18 до 29 років (26,1%). Клінічно процес характеризувався переважанням ознак хронічного процесу: папульозних висипань (100%), лушення (91,3%), інфільтрації (94,2%), розвиток у більшій частині хворих стабільних ознак дерматозу — сухості (79,7%), дисхромії, фолікулярного гіперкератозу (69,6%). Шкірні висипання у 81,4% хворих локалізувалися переважно на згинальних поверхнях кінцівок, передньо-задньо-бічній поверхні шиї, ліктьових і підколінних ямках, тилу кистей. Усіх хворих турбував свербіж різної інтенсивності. Сстійкий білий дермографізм виявлено у 66,7% хворих, рожевий — 24,6%, змішаний — 8,7%. Характерне переважання хворих з еритематозно-сквамозною формою з ліхеніфікацією — 43 (62,3%); більша частина мала розповсюджений характер ураження — 43 (62,3%) пацієнти, основу яких склали хворі з еритематозно-сквамозною формою з ліхеніфікацією (30 (69,8%) із середнім ступенем тяжкості (30 (45,5%). Середнє значення SCORAD у хворих на АД до лікування становило $38,7 \pm 1,6$ бала. Відзначається приєднання вторинної інфекції (мікози — у 46,4%, піодермії — 30,4%) у пацієнтів з локалізованими формами дерматозу старших вікових категорій; характерний тривалий рецидивний перебіг, скорочення строків ремісії (22,6%), втрата сезонності захворювання (56,5%).

Імунологічне дослідження проведене в динаміці у 112 пацієнтів: 65 (58,0%) хворих на ІЕ й 47 (42,0%) — на АД. Група контролю — 25 здорових осіб. При дослідженні імунного статусу у хворих на ІЕ виявлене підвищення CD3+-лімфоцитів в 1,5 раза ($1,73 \pm 0,09 \times 10^9$ /л проти здорових осіб — $1,12 \pm 0,02 \times 10^9$ /л; $p < 0,05$), зниження CD8+-лімфоцитів у 1,3 раза ($15,25 \pm 1,36\%$ проти $20,11 \pm 1,07\%$ у здорових осіб; $p < 0,01$) на тлі підвищення імунорегуляторного індексу в 1,6 раза ($3,16 \pm 1,07$ проти $2,01 \pm 0,48$ у здорових донорів; $p < 0,05$) та CD22+-лімфоцитів — у 2,2 раза ($0,35 \pm 0,08 \times 10^9$ /л при нормі $0,16 \pm 0,02 \times 10^9$ /л; $p < 0,05$); підвищення IgA на 39,8% ($p < 0,05$) та IgG — на 15,6% ($p < 0,01$), збільшення концентрації ЦІК малого та середнього молекулярного розміру в 2,2 раза ($14,18 \pm 0,96$ ум. од. при $6,47 \pm 0,33$ ум. од. у групі порівняння; $p < 0,05$) та в 1,9 раза ($8,63 \pm 4,6$ ум. од. при $6,51 \pm 0,26$ ум. од. у групі порівняння; $p < 0,05$) відповідно.

Дослідження фагоцитарної активності нейтрофілів периферійної крові виявило зниження фагоцитарного

індексу в 1,8 раза ($35,51 \pm 1,83\%$ проти $65,32 \pm 1,9\%$ у здорових осіб; $p < 0,05$). Визначається залежність змін імунного статусу від тяжкості перебігу ІЕ. Так, у 90,9% хворих з легким перебігом ($n = 11$) відзначали зниження кількості CD8+-лімфоцитів в 1,2 раза ($p < 0,05$), при середньому ступені тяжкості ($n = 86$) – в 1,3 раза ($p < 0,001$) і при тяжкому перебігу ($n = 11$) – в 1,4 раза ($p < 0,001-0,05$) у порівнянні з показниками здорових осіб. Імунорегуляторний індекс у 81,8% хворих при легкому перебігу становив $3,06 \pm 0,23$, а кількість CD22+-лімфоцитів – $0,28 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$; при перебігу середньої тяжкості показники мали такий вигляд: $3,17 \pm 0,6$ і $0,37 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$; а при тяжкому перебігу – відповідно $4,3 \pm 0,52$ і $0,42 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$.

Підвищення вмісту ЦІК малого розміру при легкому перебігу не перевищувало даних здорових осіб ($6,47 \pm 0,33$ ум. од.) і становило $6,55 \pm 0,21$ ум. од.; при перебігу середньої тяжкості – $12,7 \pm 0,31$ ум. од. ($p < 0,05$), що в 2,0 раза вище показників норми; а при тяжкому перебігу ($17,3 \pm 0,2$ ум. од.; $p < 0,01$) – в 2,7 раза перевищувало такі здорових осіб.

Таким чином, аналіз показників клітинної та гуморальної ланок імунної системи, неспецифічного захисту організму у хворих на ІЕ виявив значні порушення, які мають різноспрямований характер, залежать від ступеня тяжкості захворювання, відіграють патогенетичну роль у виникненні та прогресуванні даної патології.

Результати досліджень імунного статусу у хворих на АД виявили дисбаланс Т-ланки імунітету: зниження абсолютного та відносного вмісту CD3+-лімфоцитів у 1,4 та 1,3 раза ($0,82 \pm 0,08 \times 10^9/\text{л}$ проти $1,12 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ та $50,75 \pm 1,23\%$ проти $66,38 \pm 1,13\%$ контрольної групи; $p < 0,05$); CD8+-лімфоцитів – в 3 рази ($6,46 \pm 1,03\%$ проти $20,11 \pm 1,07\%$; $p < 0,01$); зменшення рівня CD4+-лімфоцитів у 1,4 раза проти показників здорових осіб ($28,73 \pm 1,24\%$ проти $40,42 \pm 0,52\%$; $p < 0,05$); збільшення імунорегуляторного індексу в 2,2 раза – $4,45 \pm 0,73$ (у здорових осіб – $2,01 \pm 0,48$; $p < 0,01$); підвищення вмісту CD22+-лімфоцитів, як відносного в 1,6 раза ($18,00 \pm 0,30\%$), так і абсолютного в 1,8 раза ($0,28 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ проти $11,46 \pm 0,34\%$; $p < 0,05$); $0,16 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ у групі контролю; $p < 0,05$); високу концентрацію IgE ($323,15 \pm 0,41$ МО/мл проти $18,71 \pm 0,2$ МО/мл здорових донорів; $p < 0,001$); зниження рівнів IgA в 1,6 раза та IgM і IgG – в 1,2 раза; підвищення вмісту ЦІК як малих ($12,64 \pm 0,72$ ум. од. проти $6,47 \pm 0,33$ ум. од. здорових осіб; $p < 0,01$), так і середніх розмірів ($9,25 \pm 5,06$ ум. од. проти $4,51 \pm 0,26$ ум. од. здорових осіб; $p < 0,01$) в 2 рази; зниження фагоцитарного числа в 1,2 раза ($2,25 \pm 0,07$ проти $1,92 \pm 0,07$ групи контролю; $p < 0,05$).

Виявлені особливості відхилень показників імунітету обумовлені клінічною формою АД. Найбільш виражені зміни спостерігали при прурігоподібній формі ($n = 11$): зниження кількості CD3+-лімфоцитів в 1,4 раза в порівнянні зі здоровими особами ($47,4 \pm 0,92\%$ проти $66,38 \pm 1,13\%$ у здорових осіб; $p < 0,01$) і CD8+-лімфоцитів в 3,3 раза ($6,28 \pm 1,03\%$ проти $20,11 \pm 1,07\%$ у групі контролю); підвищення імунорегуляторного індексу в 2,4 раза ($4,8 \pm 0,65$ проти $2,01 \pm 0,48$ у здорових осіб; $p < 0,05$). Менш виражені порушення були у пацієнтів з ліхеноїдною формою ($n = 15$), і стосувалися вони, переважно, гуморальної імунної відповіді: підвищення

абсолютного (в 2 рази) і відносного (в 1,8 раза) рівня CD22+-лімфоцитів ($0,32 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ і $20,6 \pm 0,3\%$ проти $0,16 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ і $11,46 \pm 0,34\%$ у групі контролю; $p < 0,05$), IgE ($413,11 \pm 2,1$ МО/мл при $18,71 \pm 0,2$ МО/мл у контрольній групі; $p < 0,01$), рівня малих (у 2,1 раза) і середніх (у 2,2 раза) розмірів ЦІК ($13,6 \pm 0,94$ ум. од. і $9,9 \pm 0,13$ ум. од. при $6,47 \pm 0,33$ ум. од. і $4,51 \pm 0,26$ ум. од. у здорових осіб; $p < 0,01$).

При еритематозно-сквамозній формі з ліхеніфікацією ($n = 43$) зміни були як у клітинній (зниження рівня CD3+-лімфоцитів у 1,2 раза ($55,3 \pm 0,32\%$ проти $66,38 \pm 1,13\%$ у групі здорових осіб; $p < 0,05$) і CD8+-лімфоцитів – у 2,1 раза ($9,6 \pm 1,1\%$ при $20,11 \pm 1,07\%$ у групі контролю; $p < 0,05$), збільшення імунорегуляторного індексу в 2,1 раза ($4,2 \pm 0,65$ при $2,01 \pm 0,48$ у групі здорових осіб; $p < 0,01$), так і в гуморальній ланках (підвищення абсолютного (в 1,6 раза) і відносного (в 1,4 раза) числа CD22+-лімфоцитів ($0,26 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$ і $16,0 \pm 0,6\%$ проти $0,16 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ і $11,46 \pm 0,34\%$ у здорових осіб; $p < 0,01$), IgE ($312,41 \pm 3,5$ МО/мл при $18,71 \pm 0,2$ МО/мл у контрольній групі; $p < 0,01$), ЦІК – в 1,7 раза при довжині хвилі 315 нм ($11,0 \pm 0,14$ ум. од. при нормі $6,47 \pm 0,33$ ум. од.; $p < 0,01$) і в 1,7 раза – при довжині хвилі 400 нм ($7,7 \pm 0,42$ ум. од. при $4,51 \pm 0,26$ ум. од. у здорових осіб; $p < 0,01$), але вони мали менш виражений характер.

Відзначали залежність змін деяких показників від ступеня тяжкості перебігу АД. У хворих з тяжким перебігом констатовані найбільш виражені зміни: зниження CD4+-лімфоцитів ($25,26 \pm 1,3\%$) в 1,6 раза відносно показників здорових осіб ($40,42 \pm 0,52\%$; $p < 0,01$), CD8+-лімфоцитів – у 3,2 раза ($6,28 \pm 1,33\%$) відносно здорових осіб ($20,11 \pm 1,07\%$; $p < 0,01$), збільшення імунорегуляторного індексу в 2,4 раза ($4,8 \pm 0,35$ проти $2,01 \pm 0,48$ у здорових осіб; $p < 0,01$); підвищення вмісту IgE в 19,5 раза ($364,8 \pm 1,13$ МО/мл проти $18,71 \pm 0,2$ МО/мл у групі контролю; $p < 0,05$), зниження IgA в 1,7 раза ($1,12 \pm 0,35$ г/л при $1,91 \pm 0,15$ г/л у групі контролю; $p < 0,01$) та IgG – в 1,3 раза ($8,51 \pm 0,25$ г/л проти $11,06 \pm 0,29$ г/л у групі здорових осіб; $p < 0,01$). При перебігу середньої та легкої тяжкості виявлені зміни показників імунітету були менш вираженими.

Отже, при АД виявлено розмодульованість імунологічної стабільності (зниження кількості CD3+-, CD8+-лімфоцитів, збільшення імунорегуляторного індексу, рівня CD22+-лімфоцитів при високій концентрації в крові ЦІК та IgE). Виявлені відмінності в порушеннях окремих показників системи імунітету обумовлені клінічною формою й тяжкістю перебігу АД.

Отримані дані слугували теоретичним обґрунтуванням для розробки методу патогенетичної корекції ведення хворих на ІЕ й АД. Лікування хворих здійснювалося за принципом індивідуальної патогенетичної терапії. Для нормалізації дезадаптаційних порушень системи імунітету в комплекс лікування на тлі традиційної терапії хворих на ІЕ й АД було включено Протефлазид® (імунокоригуючий препарат рослинного походження, отриманий з диких злакових рослин *Deschampsia caespitosa* L. і *Calamagrostis epigeios* L.). Підґрунтям щодо вибору рослинного флавоноїдного

препарату Протефлазид® (ТОВ «НВК «Екофарм», Україна) слугували позитивні результати використання препарату за даними літературних джерел.

Окрім імуномодулюючої дії Протефлазид® має антиоксидантні, протівірусні властивості, є індуктором ендогенних α - та γ -інтерферонів. Оскільки інтерферони є імунорегуляторними цитокінами, котрі, за літературними даними, знижують рівень IgE, є доцільним використання даного препарату для лікування АД. Окрім цього він є інгібітором росту й розмноження опасистих клітин за рахунок антипроліферативної дії.

Пацієнти з ІЕ та АД залежно від виду коригуючої терапії були розділені на дві групи: 1-ша група хворих одержувала традиційне лікування, 2-га – додатково застосовувала імуномодулятор Протефлазид® по 10 крапель (при легкому перебігу – по 8 крапель, при тяжкому – по 15 крапель) тричі на день, щодня, через 1 год після їжі, протягом 4 тиж. Переносимість препарату була хорошою, будь-яких ускладнень не відзначено.

Розроблений метод індивідуалізованої патогенетичної терапії забезпечує сприятливі найближчі

й віддалені результати. Оцінка ефективності лікування проводилася на підставі динаміки основних клінічних ознак ІЕ (табл. 1.) чи АД (табл. 2.) в порядку їх зменшення або повного зникнення на 7-, 14-, 21- і 28-й (наприкінці курсу лікування) дні терапії. Найбільш швидке поліпшення загального стану з вираженим регресом об'єктивних (зменшення еритеми, набряку/ексудації, запальної інфільтрації, кірок та ерозій) і суб'єктивних (припинення свербіжу, нормалізація сну) симптомів дерматозів спостерігали у пацієнтів 2-ї групи. Найкращі результати відзначені як у хворих на ІЕ (рис. 1 а, б), так і на АД (рис. 2 а, б), що одержували імуномодулюючий препарат Протефлазид® на тлі традиційного лікування. Після терапії поряд з клінічною ремісією шкірного процесу у хворих на АД досягнуто зниження індексу SCORAD з $38,7 \pm 1,6$ до $12,6 \pm 1,5$ бала. Середня тривалість лікування хворих на ІЕ й АД при використанні традиційної терапії становила $25 \pm 1,10$ і $30 \pm 0,8$ днів, а при індивідуалізованій патогенетичній терапії – скоротилася до $19 \pm 0,83$ і $25 \pm 0,6$ днів відповідно.

Таблиця 1. Динаміка регресу основних клінічних ознак ІЕ

Ознака	Число спостережень у строки лікування			
	7-ма доба	14-та доба	21-ша доба	28-ма доба
	1-ша/2-га групи	1-ша/2-га групи	1-ша/2-га групи	1-ша/2-га групи
Свербіж	10 (28,6%)/ 15 (53,6%)	14 (40,0%)/ 13 (46,4%)	11 (31,4%)/–	–/–
Порушення сну	9 (25,7%)/ 11 (39,3%)	12 (34,3%)/ 12 (42,9%)	12 (34,3%)/ 5 (17,8%)	2 (5,7%)/–
Еритема	12 (34,3%)/ 17 (60,7%)	17 (48,6%)/ 10 (35,7%)	5 (14,3%)/ 1 (3,6%)	1 (2,8%)/–
Набряк/ Ексудація	8 (22,9%)/ 14 (50,0%)	11 (31,4%)/ 9 (32,1%)	14 (40,0%)/ 5 (17,9%)	2 (5,7%)/–
Папульозні висипання/ Інфільтрація/ Пустули	9 (25,7%)/ 15 (53,6%)	13 (37,2%)/ 9 (32,1%)	11 (31,4%)/ 3 (10,7%)	2 (5,7%)/ 1 (3,6%)
Екскоріації/ Кірки гнійні	8 (22,85%)/ 12 (42,9%)	12 (34,3%)/ 12 (42,9%)	14 (40,0%)/ 4 (14,2%)	–/–
Ерозії/ Мокнуття	11 (31,4%)/ 16 (57,1%)	14 (40,0%)/ 9 (32,1%)	9 (25,8%)/ 3 (10,8%)	1 (2,8%)/–

Таблиця 2. Динаміка регресу основних клінічних ознак АД

Ознака	Число спостережень у строки лікування			
	7-ма доба	14-та доба	21-ша доба	28-ма доба
	1-ша/2-га групи	1-ша/2-га групи	1-ша/2-га групи	1-ша/2-га групи
Свербіж	5 (26,3%)/ 7 (50,0%)	8 (42,1%)/ 7 (50,0%)	5 (26,3%)/–	1 (5,3%)/–
Порушення сну	4 (21,1%)/ 5 (35,7%)	7 (36,8%)/ 5 (35,5%)	6 (31,6%)/ 3 (21,4%)	2 (10,5%)/ 1 (7,1%)
Еритема	6 (31,6%)/ 8 (57,1%)	9 (47,4%)/ 5 (35,7%)	3 (15,8%)/ 1 (7,1%)	1 (5,3%)/–
Ксероз	2 (10,5%)/ 7 (50,0%)	6 (31,6%)/ 4 (28,6%)	8 (42,1%)/ 2 (14,3%)	2 (10,5%)/ 1 (7,1%)
Папульозні висипання/ Інфільтрація	5 (26,3%)/ 8 (57,1%)	5 (26,3%)/ 4 (28,6%)	7 (36,8%)/ 2 (14,3%)	2 (10,5%)/–
Екскоріації/ Кірки	4 (21,1%)/ 6 (42,9%)	9 (47,4%)/ 6 (42,9%)	5 (26,3%)/ 2 (14,3%)	1 (5,3%)/–
Ліхеніфікація	–/–	2 (10,5%)/ 5 (35,5%)	11 (42,1%)/ 7 (50,0%)	5 (26,3%)/ 2 (14,3%)



Рис. 1. ІЕ гомілок: а – до лікування (везикули, сухість, мікротріщини); б – після лікування (фото надані автором)

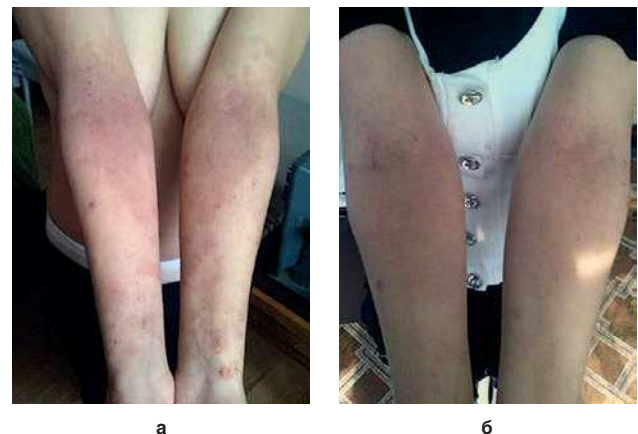


Рис. 2. АД, ліхеноїдна форма (ліхеніфікація в ділянці ліктьових згинів): а – до лікування; б – після лікування (фото надані автором)

Таблиця 3. Показники імунного статусу у хворих на ІЕ після застосування коригуючої терапії (M ± m)

Досліджувані показники	Здорові особи (n = 25)	Вихідні дані у хворих до лікування (n = 65)	Дані після лікування (n = 65)	
			При загальноприйнятій терапії (n = 32)	При додатковому застосуванні Протефлазиду (n = 33)
Показники клітинного імунітету				
CD3+-лімфоцити, %	66,38 ± 1,13	66,48 ± 1,42	64,57 ± 2,18	65,22 ± 2,09
CD3+-лімфоцити, x 10 ⁹ /л	1,12 ± 0,02	1,73 ± 0,09 ¹	1,56 ± 0,15 ¹	1,42 ± 0,18 ²
CD22+-лімфоцити, %	11,46 ± 0,34	11,03 ± 0,32	12,04 ± 0,73	11,45 ± 0,50
CD22+-лімфоцити, x 10 ⁹ /л	0,16 ± 0,02	0,35 ± 0,08 ¹	0,30 ± 0,03 ^{1,2}	0,23 ± 0,03 ²
CD4+-лімфоцити, %	40,42 ± 0,52	48,23 ± 1,45 ¹	47,32 ± 2,69	41,89 ± 0,80 ²
CD8+-лімфоцити, %	20,11 ± 1,07	15,25 ± 1,36 ¹	17,25 ± 2,04	21,00 ± 2,09 ^{2,3}
Імунорегуляторний індекс	2,01 ± 0,48	3,16 ± 1,07 ¹	2,70 ± 1,32 ^{1,2}	2,13 ± 0,38 ^{2,3}
Показники гуморального імунітету й неспецифічних факторів захисту організму				
IgA, г/л	1,91 ± 0,15	2,67 ± 0,17 ¹	2,95 ± 0,44 ¹	2,06 ± 0,15 ^{2,3}
IgM, г/л	1,40 ± 0,09	1,45 ± 0,09	1,46 ± 0,18	1,23 ± 0,14
IgG, г/л	11,06 ± 0,29	12,78 ± 0,51 ¹	12,31 ± 0,87	10,94 ± 0,63
Фагоцитарний індекс, %	65,32 ± 1,9	35,51 ± 1,83 ¹	34,43 ± 2,7 ¹	45,61 ± 4,41 ^{1,2,3}
Фагоцитарне число	1,92 ± 0,07	1,79 ± 0,08	1,75 ± 0,13	1,87 ± 0,07
ЦІК малого розміру, ум. од.	6,47 ± 0,33	14,18 ± 2,06 ¹	12,13 ± 1,4 ^{1,2}	7,65 ± 1,7 ^{2,3}
ЦІК середнього розміру, ум. од.	4,51 ± 0,26	8,63 ± 4,6 ¹	8,32 ± 1,8 ¹	5,78 ± 0,92 ^{2,3}

Примітки: ¹ вірогідність відмінностей (p < 0,001–0,05) у порівнянні зі здоровими особами; ² вірогідність відмінностей (p < 0,001–0,05) з вихідними даними; ³ вірогідність відмінностей (p < 0,001–0,05) з даними при загальноприйнятій терапії.

Таблиця 4. Показники імунного статусу у хворих на АД у динаміці (M ± m)

Досліджувані показники	Здорові особи (n = 25)	Дані у хворих до лікування (n = 47)	Дані після лікування (n = 47)	
			При загальноприйнятій терапії (n = 19)	При додатковому застосуванні Протефлазиду (n = 28)
Показники клітинного імунітету				
CD3+-лімфоцити, %	66,38 ± 1,13	50,75 ± 1,23	53,44 ± 2,07	58,29 ± 3,47
CD3+-лімфоцити, x 10 ⁹ /л	1,12 ± 0,02	0,82 ± 0,08 ¹	0,95 ± 0,06	0,89 ± 0,27
CD22+-лімфоцити, %	11,46 ± 0,34	18,00 ± 0,30 ¹	16,01 ± 0,41 ¹	14,01 ± 2,42 ²
CD22+-лімфоцити, x 10 ⁹ /л	0,16 ± 0,02	0,28 ± 0,02 ¹	0,19 ± 0,01 ²	0,20 ± 0,05 ²
CD4+-лімфоцити, %	40,42 ± 0,52	28,73 ± 1,24 ¹	30,08 ± 1,57 ¹	34,00 ± 1,61 ²
CD8+-лімфоцити, %	20,11 ± 1,07	6,46 ± 1,03 ¹	9,13 ± 1,04 ^{1,2}	14,79 ± 1,02 ^{2,3}
Імунорегуляторний індекс	2,01 ± 0,48	4,45 ± 0,73 ¹	3,29 ± 1,5 ^{1,2}	2,30 ± 2,01
Показники гуморального імунітету й неспецифічних факторів захисту організму				
IgA, г/л	1,91 ± 0,15	1,21 ± 0,27 ¹	1,22 ± 0,19 ¹	1,45 ± 0,22 ^{2,3}
IgM, г/л	1,40 ± 0,09	1,13 ± 0,10	1,14 ± 0,15	1,30 ± 0,13
IgG, г/л	11,06 ± 0,29	9,13 ± 0,81	9,52 ± 0,53	10,18 ± 0,69
IgE, МО/мл	18,71 ± 0,2	323,15 ± 0,41 ¹	307,42 ± 0,76 ¹	201,5 ± 0,38 ^{2,3}
Фагоцитарний індекс, %	65,32 ± 1,9	59,33 ± 1,68	58,20 ± 1,56	60,33 ± 2,63
Фагоцитарне число	1,92 ± 0,07	2,25 ± 0,07	2,28 ± 0,62	1,63 ± 0,16 ^{2,3}
ЦІК малого розміру, ум. од.	6,47 ± 0,33	12,64 ± 0,72 ¹	10,38 ± 1,3 ^{1,2}	8,58 ± 0,43 ²
ЦІК середнього розміру, ум. од.	4,51 ± 0,26	9,25 ± 5,06 ¹	8,13 ± 1,13 ¹	6,94 ± 0,6

Примітки: ¹ вірогідність відмінностей (p < 0,001–0,05) у порівнянні зі здоровими особами; ² вірогідність відмінностей (p < 0,001–0,05) з вихідними даними; ³ вірогідність відмінностей (p < 0,001–0,05) з даними при загальноприйнятій терапії.

Аналізуючи показники системи імунітету у хворих на ІЕ після лікування (табл. 3), у пацієнтів 1-ї групи спостерігали незначну компенсацію деяких змінених параметрів, а саме імунорегуляторного індексу, CD22+-лімфоцитів та ЦІК малого молекулярного розміру. У 2-ї групі імунорегуляторного індексу мали наступний напрямок: підвищення рівня CD8+-лімфоцитів у 1,4 раза в порівнянні з вихідними даними ($21,00 \pm 2,09\%$ проти $15,25 \pm 1,36\%$), зниження імунорегуляторного індексу в 1,5 раза ($2,13 \pm 0,38$ при $3,16 \pm 1,07$ до лікування), кількості CD22+-лімфоцитів – у 1,5 раза ($0,23 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ проти $0,35 \pm 0,08 \times 10^9/\text{л}$ до лікування), зниження рівня IgA в 1,3 раза ($2,06 \pm 0,15$ г/л при вихідних даних $2,67 \pm 0,17$ г/л), підвищення фагоцитарного індексу в 1,3 раза ($45,61 \pm 4,41\%$ проти $35,51 \pm 1,83\%$ до лікування) та зниження рівня ЦІК.

Аналізуючи систему імунітету після лікування у 1-ї групи хворих на АД (табл. 4.) в умовах традиційної терапії нормалізації показників імунного статусу не спостерігалось. Виявлено незначне підвищення абсолютного показника кількості CD3+-лімфоцитів у 1,2 раза ($0,95 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$ проти $0,82 \pm 0,08 \times 10^9/\text{л}$ до лікування), CD8+-лімфоцитів – у 1,4 раза ($9,13 \pm 1,04\%$ проти $6,46 \pm 1,03\%$ до лікування) при достовірному зниженні кількості CD22+-лімфоцитів ($0,19 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$) у 1,5 раза у порівнянні з показниками до лікування ($0,28 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,01$) та незначному зменшенні сироваткової концентрації ЦІК малих розмірів у 1,2 раза. У пацієнтів 2-ї групи виявлено позитивний вплив Протефлазиду® на стан клітинного імунітету: підвищення рівня CD8+-лімфоцитів у 2,3 раза ($14,79 \pm 1,02\%$ проти $6,46 \pm 1,03\%$ до лікування) та тенденція до підвищення кількості CD4+-лімфоцитів і нормалізації рівня CD22+-лімфоцитів, IgE, ЦІК та фагоцитарного числа, що обумовлено підвищенням фагоцитарної активності нейтрофілів за рахунок інтерфероніндукуючої

дії препарату та є дуже важливим для пацієнтів з частим приєднанням вторинної інфекції.

Висновки

Таким чином, проведені дослідження свідчать про те, що використання методу індивідуалізованої патогенетичної терапії (з урахуванням особливостей клінічного перебігу та імунологічних порушень пацієнтів) із включенням препарату Протефлазид® на тлі традиційного лікування дає змогу значно підвищити ефективність терапії пацієнтів з ІЕ й АД на підставі отриманих найближчих і віддалених результатів: прискорення регресу клінічних проявів захворювання, скорочення строків лікування, зменшення числа рецидивів та подовження тривалості ремісії. Клітинний і гуморальний імунітет, а також фактори неспецифічного захисту мали тенденцію до нормалізації, досягаючи показників здорових осіб.

Визначено, що у досліджуваних хворих на ІЕ та АД спостерігається імунний дисбаланс, що при ІЕ проявляється зниженням кількості CD8+-лімфоцитів, фагоцитарного індексу та зростанням вмісту CD3+-, CD22+-лімфоцитів, імунорегуляторного індексу, IgA, IgG, ЦІК та фагоцитарного індексу, а при АД – зниженням вмісту CD3+-, CD8+-лімфоцитів, IgA, IgM, IgG і підвищенням імунорегуляторного індексу, кількості CD22+-лімфоцитів, IgE та ЦІК.

Розроблено комплексний метод індивідуалізованої патогенетичної терапії хворих на ІЕ та АД із застосуванням препарату Протефлазид®, що суттєво підвищує ефективність лікування пацієнтів за рахунок корекції порушень системи імунітету.

Список літератури – у редакції

①

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату ПРОТЕФЛАЗИД® (PROTEFLAZIDUM®)

Склад:

діючі речовини: 1 мл містить рідкий екстракт (1:1), одержаний із суміші трави Щучки дернистої (*Herba Deschampsia caespitosa L.*) та трави Війника наземного (*Herba Calamagrostis epigeios L.*), який містить не менше 0,32 мг флавоноїдів у перерахунку на рутин та не менше 0,3 мг карбонових кислот у перерахунку на яблучну кислоту;
допоміжні речовини: етанол 96%.

Фармакотерапевтична група.

Противірусні засоби прямої дії. Код АТС J05A X.

Показання.

Препарат показаний:

- для лікування вірусних інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу (*Herpes simplex*) 1-го та 2-го типів (герпетична екзема, герпетичний везикулярний дерматит, герпетичний гінгівостоматит та фаринготонзилит, герпетичний менінгіт та енцефаліт, герпетичне захворювання очей, генітальний герпес);
- для лікування оперізувального герпесу (*Herpes zoster*);
- для лікування інфекцій, спричинених вірусом герпесу 4-го типу (вірус Епштейна–Барр), – гострої та хронічної активної форми;
- для лікування інфекції, спричиненої вірусом герпесу 5-го типу (цитомегаловірус);
- у комплексному лікуванні гепатитів В та С;
- для комплексного лікування вірусних, бактеріальних,

грибкових інфекцій, їх асоціацій (хламідії, мікоплазми, уреоплазми тощо), в тому числі папіломавірусної інфекції;

- для лікування та профілактики грипу та інших ГРВІ;
- у комплексному лікуванні ВІЛ-інфекції та СНІДу.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату. Виразка шлунка або дванадцятипалої кишки.

Побічні реакції.

Застосування препарату, як правило, не викликає побічної дії. Спостерігалися поодинокі випадки шлунково-кишкових розладів – біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея (за наявності даних симптомів необхідно приймати препарат через 1,5-2 години після їди). Можливе транзиторне підвищення температури тіла до 38 °С на 3-10-й день терапії препаратом. Алергічні реакції розвиваються рідко, головним чином у вигляді еритематозних висипань. У поодиноких випадках можливий головний біль. У пацієнтів з хронічним гастродуоденітом можливе загострення гастродуоденіту, виникнення гастроєзофагеального рефлюксу (рефлюкс-езофагіту). Іноді може виникнути головний біль, загальна слабкість.

При місцевому застосуванні Протефлазиду можлива поява відчуття печіння, свербіж, сухості шкіри, які зникають після зменшення концентрації препарату.

Р.П. №UA/4220/02/01 від 17.02.2016 № 104, дійсне до 17.02.2021.