

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ім. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

**ГАЛНИКІНА СВІТЛАНА ОЛЕКСАНДРІВНА**

УДК 618.11-089.87.03-06:616.5-085-092

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ  
ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЇ ШКІРИ ТА СЛИЗОВИХ  
ОБОЛОНОК У ЖІНОК З ПОСТОВАРІОЕКТОМІЧНИМ СИНДРОМОМ**

14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби

**АВТОРЕФЕРАТ**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
доктора медичних наук

Дисертацією є рукопис

Робота виконана на кафедрі інфекційних хвороб з курсом дерматовенерології Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України

**Науковий консультант:** доктор медичних наук, професор, член-кореспондент АПН України

**КОЛЯДЕНКО ВОЛОДИМИР ГРИГОРОВИЧ,**

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

МОЗ України, завідувач кафедри шкірних та венеричних хвороб з курсом проблем СНІДу

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор

**ФЕДОТОВ ВАЛЕРІЙ ПАВЛОВИЧ,**

Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України, завідувач кафедри шкірних та венеричних хвороб

доктор медичних наук, професор

**БУЯНОВА ОЛЕКСАНДРА ВАСИЛІВНА,**

Івано-Франківська державна медична академія МОЗ України, завідувач кафедри шкірних та венеричних хвороб

доктор медичних наук, професор

**АНДРАШКО ЮРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ,**

Ужгородський національний університет Міністерства освіти та науки України, професор кафедри акушерства та гінекології з курсом дерматовенерології

**Провідна установа:** Інститут дерматології і венерології Академії медичних наук України (м. Харків)

Захист дисертації відбудеться 16 вересня 2004 року о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.003.02 у Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця МОЗ України (01030, м. Київ, бульвар Шевченка, 17).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця МОЗ України (01057, м. Київ, вул. Зоологічна, 3).

Автореферат розісланий 14 серпня 2004 року

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради,

доктор медичних наук, професор

*С.Г. Свирид*

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Фундаментальні дослідження, проведені науковцями в останні роки, свідчать про те, що стан шкіри, волосся та слизова піхви перебувають під контролем статевих гормонів протягом усього життя, оскільки тут містяться специфічні естрогенні рецептори. Порушення гормонального статусу призводять до суттєвих змін стану шкіри, її придатків та слизових оболонок у жінок клімактеричного періоду (Алиханова З.М., 1996; Проценко Г.В., 2001; Калюжная Л.Д., Бондаренко И.Н., 2004; Возіанова С.В., Шармазан С.І., 2004; Sator P.-G., 1998).

Одним із найменш сприятливих етапів у житті жінки стосовно ризику виникнення захворювань є клімактеричний період, коли всі системи та органи зазнають гормональної та загальновікової перебудови, особливо зміни відбуваються в шкірі, вони є не лише косметичним дефектом, а й часто сприятливим фоном для розвитку дерматологічної патології: клімактеричної екземи, ксерозу шкіри, андрогенної алопеції, рожевих вугрів і целюліту (Головченко Д.Я., 1998; Шармазан С.І., 2003; Цепколенко В.О., 2004; Калюжна Л.Д., 2004).

В останні роки намітилась тенденція до збільшення захворювань шкіри у жінок у зв'язку із зростанням кількості пацієнок відносно молодого віку, яким з тих чи інших причин видалено яєчники. Двобічна оваріоектомія у репродуктивному віці й у пременопаузальний період призводить до різкого зниження вмісту статевих гормонів в організмі (Венцківський Б.М., 1998; Сольський Я.П., 1998; Нагорна В.Ф., 1998), що є сприятливим фоном для розвитку різноманітної шкірної патології, а також погіршення естетичного стану шкіри. Разом з тим ці патологічні стани залишаються недостатньо вивченими.

Проблема має медико-соціальне значення тому, що в останні роки відмічається тенденція до зростання активного періоду життя жінки. Великої ваги набувають питання якості життя пацієнок менопаузального віку, що пов'язано з різними медичними, естетичними та культурними аспектами (Сметник В.П., 1995; Rosenbaum H., 1996).

D. Gruber (1998) повідомляє, що оваріальні гормони беруть участь у 2-х головних біологічних функціях фібробластів: синтезі колагену і продукції глікозаміногліканів. Естрогени посилюють швидкість поділу клітин базального шару, стимулюють синтез колагену, еластину та гіалуронової кислоти, сприяють секреції сальних і потових залоз, покращують стан мікроциркуляції (Schmidt J., 1994). Тому зміни рівня естрогенів супроводжуються значним порушенням біосинтезу колагену та метаболічних процесів у шкірі, що може сприяти виникненню дерматологічних захворювань.

Дослідження цілого ряду авторів відзначають позитивну динаміку в стані шкіри жінок із менопаузою, котрі одержували гормонозамісну терапію. Крім цього, така терапія із застосуванням

естрогенних препаратів у пацієнок з проявами гіперандрогенемії широко використовується з метою покращання естетичного стану шкіри (Фуржтек О.М., 1990; Копаница О.М., 2001; Стасюк Г.М., 2004).

Крім природної, генетично запрограмованої менопаузи, існує так звана штучна менопауза – “постоваріоектомічний синдром” (ПОЕС), який має прояви патологічних симптомів, що виникають після видалення яєчників, – нейровегетативні, психоемоційні та обмінно-ендокринні порушення, в основі яких лежить гіпоестрогенемія (Вихляева Е.М., 1997; Кулаков В.И., 2001). Різне зниження рівня естрогенів призводить до деструктивних змін у шкірі, її придатках та атрофії слизової піхви.

Неадекватна репродуктивна поведінка, несприятливі екологічні, складні соціально-економічні умови в Україні сприяють збільшенню частоти папіломавірусної інфекції, хламідіазу (Мавров И.И., 1994; Мавров Г.І., 2002; Степаненко В.І. та співавт., 2004; Федотов В.П., 2004; Чернишов П.В., 2004; С. Ginreaneanu, 2004). У жінок з хірургічною менопаузою виникають урогенітальні розлади, фоном для яких є зміни в слизових оболонках, а наслідком – глибокі порушення мікробіоценозу піхви. Все це сприяє загостренню хронічних рецидивних вірусних та бактеріальних інфекцій, які на сьогодні складають значну медико-соціальну проблему (Глухенький Б.Т., 2002; Радионов В.Г., 2002; Коляденко В.Г., 2003; Мавров Г.І., 2002).

До теперішнього часу проблема патологічних змін у шкірі та слизовій піхви на тлі постоваріоектомічного синдрому залишається маловивченою. Нами не знайдено інформації в жодному з наукових досліджень щодо ультраструктурних змін шкіри в жінок на тлі постоваріоектомічного синдрому, а також розробок нових ефективних методів профілактики та лікування, особливо за умови застосування фітоестрогенів, які здатні зв'язуватись з естрогенними рецепторами шкіри, в комбінації з ензимотерапією.

Отже, актуальність обраної теми зумовлена значною поширеністю постоваріоектомічного синдрому та змінами, які виникають у шкірі та слизовій оболонці піхви. На сьогоднішній день невирішеним залишається питання вибору методу лікування дерматологічних захворювань: ксерозу шкіри, андрогенної алопеції, клімактеричної екземи, рожевих вугрів, а також рецидивних секстрансмисивних захворювань, які уражують слизову піхви (папіломавірусна інфекція людини, хламідіаз), на тлі атрофічного кольпіту в жінок з постоваріоектомічним синдромом, що погіршує якість їх життя та зумовлює актуальність нашої роботи. У зв'язку з цим потребують подальшого вдосконалення методи профілактики та лікування патології шкіри та слизової піхви пацієнок з штучним клімаксом.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Тема дисертації затверджена вченою радою Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського (протокол № 14 від 29.06.1999 р.) та Проблемною комісією “Дерматологія та венерологія” (протокол № 8 від 20.12.2001 р.).

Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи курсу шкірних та венеричних хвороб Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського “Профілактика вторинного остеопорозу та диференційований підхід до лікування”, терміни виконання – 2001-2003 рр. Номер держреєстрації – 0100U001943. Дисертант є співвиконавцем теми. Нею проведені дослідження стосовно взаємозв’язку посткастраційного синдрому з корелятивними патологічними змінами в шкірі та розвитком остеопорозу. Одночасно досліджувався стан шкірного покриву в пацієнток, хворих на ксероз шкіри, клімактеричну екзему, андрогенну алопецію, з рожевими вуграми, що стало підґрунтям для дисертаційної роботи.

**Мета роботи:** підвищити ефективність профілактики, діагностики, лікування захворювань шкіри та слизової піхви у жінок з постоваріоектомічним синдромом шляхом розробки адекватних патогенетично обґрунтованих методів лікування ксерозу шкіри, андрогенної алопеції, клімактеричної екземи, рожевих вугрів та папіломавірусної і хламідійної інфекцій на тлі атрофічного кольпіту.

Для реалізації вказаної мети було поставлено такі **завдання:**

1. Провести порівняльно-морфологічне вивчення шкіри тварин з посткастраційним синдромом.
2. Дослідити ультраструктурний стан шкіри в експериментальних тварин з посткастраційним синдромом з використанням естрогенозамісної терапії та “Вобензиму”.
3. На експериментальній моделі ксерозу шкіри та алопеції у білих щурів з посткастраційним синдромом дослідити морфологічні зміни структури шкіри, активності перекисного окиснення ліпідів, показників антиоксидної системи, ендогенної інтоксикації, а також ефективності корекції їх порушень естрогенами та ензимотерапією.
4. Дослідити взаємозв’язок дерматологічного статусу та ультраструктури шкіри і гормонального фону в жінок з постоваріоектомічним синдромом.
5. Вивчити особливості перебігу ксерозу шкіри, клімактеричної екземи, рожевих вугрів та андрогенної алопеції у жінок з постоваріоектомічним синдромом.
6. Дослідити корелятивну залежність структурно-функціональних змін кісткової тканини та шкіри у жінок з ксерозом шкіри, клімактеричною екземою, рожевими вуграми та андрогенною алопецією на тлі хірургічної менопаузи.
7. Дослідити активність окиснювальних процесів, функціональний стан систем антиоксидного захисту та показники імунного статусу організму жінок з ураженням шкіри на тлі постоваріоектомічного синдрому.
8. Розробити оптимальні методи корекції порушень гормонального статусу в пацієнток з ксерозом шкіри, клімактеричною екземою, рожевими вуграми, андрогенною алопецією, а також

папіломавірусною і хламідійною інфекціями на тлі атрофічного кольпіту в жінок з хірургічною менопаузою.

9. На основі сучасних уявлень про патогенетичні механізми розвитку захворювань шкіри та слизової піхви у жінок з постоваріоектомічним синдромом розробити й впровадити в медичну практику нові ефективні підходи до профілактики, комплексного лікування ксерозу шкіри, клімактеричної екземи, рожевих вугрів, андрогенної алопеції, а також папіломавірусної, хламідійної інфекцій на тлі атрофічного кольпіту.

*Об'єкт дослідження:* жінки, хворі на ксероз шкіри, андрогенну алопецію, рожеві вугри, клімактеричну екзему, атрофічний кольпіт з проявами папіломавірусної інфекції людини.

*Предмет дослідження:* шкіра людей та тварин.

*Методи дослідження:*

- клінічні – для оцінки стану шкіри та слизової піхви на тлі постоваріоектомічного синдрому;
- біохімічні, імунологічні, імуноферментні – для оцінки стану процесів пероксидації ліпідів та антиоксидної системи організму, гормональної функції яєчників, виявлення типу папіломавірусної інфекції людини;
- експериментальний – для вивчення змін у шкірі на моделі посткастраційного синдрому;
- морфологічні – для вивчення структури шкіри;
- електронно-мікроскопічний – для вивчення ультраструктури шкіри;
- інструментальні – для визначення мінеральної щільності кісткової тканини;
- статистичний – для оцінки достовірності отриманих даних.

**Наукова новизна досліджень.** На основі комплексного клініко-експериментального дослідження уточнено і доповнено існуючі уявлення про патоморфологічні ураження шкіри за умов постоваріоектомічного синдрому та накреслено нові напрямки патогенетичної їх корекції шляхом застосування гормонозамісної та ензимотерапії.

Уперше експериментально та клінічно доведено ефективність застосування “Естрожелю”, “Клімадинону” та “Вобензиму” з метою корекції порушень метаболічних процесів за умов посткастраційного синдрому.

Уперше експериментально доведено, що у тварин з посткастраційним синдромом дистрофічних змін зазнають як клітини епідермісу, так і структурних компонентів дерми, що є підґрунтям виникнення шкірних захворювань.

Уперше за допомогою електронно-мікроскопічного дослідження шкіри встановлено наявність значних деструктивно-структурних уражень внутрішньоклітинних компонентів епітеліоцитів епідермісу та структур дерми у тварин з посткастраційним синдромом.

Електронно-мікроскопічна характеристика стану шкіри у жінок з постоваріоектомічним синдромом дала можливість встановити наявність переважання атрофічних змін над регенераторними процесами, що знаходить своє виявлення у порушенні функціональних властивостей шкіри.

Уперше комплексно досліджено активність ліпідної пероксидації та системи антиоксидного захисту за умови посткастраційного синдрому. Встановлено прояви активації ліпопереокиснення та фазові зміни ферментної і неферментної ланок антиоксидної системи.

В експерименті та у клінічних умовах вивчено ступінь ендогенної інтоксикації після хірургічного видалення матки з придатками. Встановлено зростання концентрації та порушення фракційного складу молекул середньої маси.

На основі вивчення особливостей клінічного перебігу та стану імунної системи виявлено, що у жінок з папіломавірусною інфекцією на тлі постоваріоектомічного синдрому, які отримували “Протефлазид” та “Колламак”, зменшується надлишкове антигенне навантаження та імунодефіцитний стан, що є патогенетично значимим.

**Практичне значення.** Уперше на основі комплексного вивчення патогенезу запропоновано диференційовані схеми лікування, профілактики захворювань шкіри у жінок з постоваріоектомічним синдромом, дерматологічними проявами якого є андрогенна алопеція, рожеві вугри, клімактерична екзема, ксероз та особливості перебігу папіломавірусної інфекції, хламідіазу на тлі атрофічного кольпіту.

Уперше вивчено ефективність фітоестрогену “Клімадинон”, естрогену “Естрожель” та препарату системної ензимотерапії “Вобензим” щодо покращання ультраструктури гемокапілярів та структур сосочкового шару дерми, зниження ступеня кератинізації епідермісу та сприяння зникненню симптомів ксерозу шкіри.

Лікування ксерозу шкіри на тлі постоваріоектомічного синдрому за допомогою фітоестрогену “Клімадинон”, естрогену “Естрожель” та засобу системної ензимотерапії “Вобензим” сприяє зникненню сухості шкіри з дрібнопластинчастим лущенням, відчуття загального дискомфорту, “стягнутості” шкіри, а також покращанню її тургору (Патент на винахід України „Спосіб лікування хворих на ксероз шкіри” 52553 А, 2002). Відновились показники окисно-відновної функції та поліпшились ультраструктура гемокапілярів, структура сосочкового шару дерми, знизився ступінь кератинізації епідермісу.

Розроблено новий метод лікування папіломавірусної інфекції людини 6/11, 16/18, 31/33 типів у жінок на тлі атрофічного кольпіту з постоваріоектомічним синдромом, що передбачає вплив препарату цитодеструктивної дії “Колламак” у комбінації з противірусним засобом “Протефлазид” (Патент на винахід України “Спосіб лікування хворих на папіломавірусну інфекцію людини” 52544 А, 2002). Це

дозволяє досягти значного підвищення ефективності лікування, яке проявилось в тому, що практично зникли гонстрокінцеві кондиломи, а також зовнішні прояви запального процесу.

Доведено, що комплексне лікування хламідіазу на тлі атрофічного кольпіту при постоваріоектомічному синдромі з використанням препарату естрогенної дії “Овестин”, а також протимікробного імуномодельючого засобу “Флуренізид” сприяє підвищенню клінічної ефективності лікування та ліквідації диспареунії, дизурії (Патент на винахід України “Спосіб лікування хворих на атрофічний кольпіт” 52546 А, 2002).

**Впровадження результатів дослідження в практику.** Матеріали дисертаційної роботи впроваджено в клінічну практику Тернопільського клінічного обласного шкірно-венерологічного диспансеру, Чортківського міжрайонного шкірно-венерологічного диспансеру, Львівського клінічного обласного шкірно-венерологічного диспансеру та Івано-Франківського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру, дерматологічного відділення Сарненської центральної районної лікарні Рівненської області.

Отримані дані про методи лікування захворювань шкіри та слизової піхви при постоваріоектомічному синдромі впроваджено в навчальний процес на курсі шкірних та венеричних хвороб Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського, кафедрі шкірних та венеричних хвороб Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кафедрі шкірних та венеричних хвороб Івано-Франківської державної медичної академії.

**Особистий внесок здобувача.** Автором розроблена ідея наукової праці, сформульовані мета та завдання роботи, обрані методи дослідження та здійснена їх реалізація. Самостійно проаналізовано літературу з проблеми дисертації, проведено клініко-лабораторне обстеження та консервативне лікування більшості хворих. Автором дисертаційної роботи проведена статистична обробка досліджень, аналіз ефективності застосованих методик лікування, а також вивчені їх побічні ефекти. Проведено експериментальні дослідження моделі посткастраційного синдрому та забір матеріалу на гістологічне дослідження.

Автором особисто написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки і запропоновані практичні рекомендації, які впроваджено у практику шкірно-венерологічних диспансерів.

У статтях, опублікованих у співавторстві, більшість ідей і фактичний матеріал належать дисертантові. У тій частині актів впровадження (№ 3, 5, 6), що стосуються науково-практичної новизни, викладено фактичний матеріал автора, оприлюднений у процесі дослідження.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи оприлюднено на науково-практичних конференціях Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського (Тернопіль, 1998, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004), I Конгресі Федерації

Європейських Національних Менопаузальних Об'єднань (Прага, 2000), Міжнародному конгресі “Менопауза та репродуктивне здоров'я жінки” (Тернопіль, 2002), Всеукраїнській науковій конференції “Актуальні питання акушерства та гінекології” (Тернопіль, 2002), обласному засіданні товариства дерматовенерологів Тернопільської області (Тернопіль, 2002, 2003), на II Конгресі Федерації Європейських Національних Менопаузальних Об'єднань “Менопауза та гормонозамісна терапія” (Рим, 2002), III Конгресі Федерації Європейських Національних Менопаузальних Об'єднань “Менопауза: як прийти до консенсусу” (Афіни, 2003).

Дисертаційну роботу апробовано на спільному засіданні кафедр інфекційних хвороб з курсом дерматовенерології, акушерства та гінекології № 1, акушерства та гінекології № 2, мікробіології, гістології та ембріології, патанатомії, кафедри акушерства та гінекології післядипломної освіти Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського в 2004 році (витяг з протоколу № 9 від 19 квітня 2004 р.).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 30 праць, з них 25 – у наукових фахових виданнях, у тому числі 20 – самостійні роботи і 5 – у співавторстві. За матеріалами роботи отримано 3 патенти на винахід України.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертаційну роботу викладено українською мовою на 285 сторінках машинописного тексту, її основна частина займає 245 сторінок. Робота складається із вступу, огляду літератури, 10 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури (загальна кількість – 402).

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи дослідження.** Дисертаційна робота включає 2 частини – експериментальну й клінічну. Експериментальні дослідження виконано у центральній науково-дослідній лабораторії Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського. Для створення моделі ксерозу шкіри й алопеції при посткастраційному синдромі було проведено дослідження на 186 статевозрілих щурах-самках віком 8–10 міс. масою тіла 160-180 г., яких утримували на стандартному раціоні віварію із дотриманням вимог Стразбурської Конвенції щодо використання і утримання хребетних тварин в експериментальних дослідженнях. Усіх піддослідних тварин поділили на такі групи: I – інтактні (6 щурів); II – тварини з посткастраційним синдромом, яким оперативним шляхом видалили матку з придатками (30 щурів); III – тварини з посткастраційним синдромом, яким проводили лікування “Естрожелем” (30 щурів); IV – тварини з посткастраційним синдромом, яким проводили лікування “Клімадиноном” (30 щурів); V – тварини з посткастраційним

синдромом, яким проводили лікування “Клімадиноном” та “Естрожелем” (30 щурів); VI – тварини з посткастраційним синдромом, яким проводили лікування “Клімадиноном”, “Естрожелем” та “Вобензимом” (30 щурів), VII – тварини з посткастраційним синдромом, яким проводили лікування “Овестином” та “Флуренізидом” (30 щурів).

Препарат “Естрожел” фірми “Besing-Iscovesco” наносили на шкіру спини, на якій попередньо видаляли шерсть, у дозі 35 мкг/кг, що відповідає 0,021 мкг 17- $\beta$  естрадіолу, з 8-ї доби післяопераційного періоду. Для розрахунку щоденної дози використовували пластмасовий шпатель-дозатор, який додається до препарату.

Препарат “Клімадинон” фірми “Bionogica” використовували у вигляді розчину для приймання всередину. Спиртовий препарат розводили у 50 разів дистильованою водою і вводили внутрішньошлунково зондом із розрахунку 1 мл/кг, що відповідає 0,4 мг/кг екстракту кореня цимицифуги, протягом усього експерименту. Інтактні тварини отримували ідентичний об’єм 0,9 % розчину етанолу.

Препарат системної ензимотерапії “Вобензим” вводили внутрішньошлунково зондом з розрахунку  $j$  таблетки на 1 кг маси тіла щура протягом усього терміну експерименту.

Препарат “Овестин” вводили інтравагінально в дозі, що відповідає 10 мкг/кг естріолу, з 14-ї доби після оперативного втручання протягом 15 днів, “Флуренізид” – з розрахунку 1,4 мг/кг з 20-ї доби протягом 10 днів.

Операція “екстирпація матки з придатками”: в асептичних умовах здійснювали розріз черевної стінки пошарово довжиною 3–4 см, проводили екстирпацію матки з трубами та яєчниками. Після цього рану черевної стінки ушивали окремими вікриловими швами й обробляли 3 % спиртовим розчином йоду.

Дослідження проводили через 24 год, 7, 14, 30 та 45 діб від моменту виконання операції.

**Клінічне обстеження хворих** здійснювали на базі лікувально-діагностичного центру при Тернопільській державній медичній академії ім. І.Я. Горбачевського та Тернопільського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру.

Формування контингенту обстежуваних проведено методом суцільного набору хворих із патологічними станами шкіри (ксероз шкіри, клімактерична екзема, андрогенна алопеція, рожеві вугри) та слизової оболонки піхви (хламідійна і папіломавірусна інфекції) на тлі постоваріоектомічного синдрому в кількості 356 жінок. Залежно від патології та методу лікування хворих було поділено на 7 груп.

I групу – 62 жінки – склали хворі, які мали прояви шкірної патології (ксероз шкіри, клімактеричну екзему, андрогенну алопецію, рожеві вугри) на тлі постоваріоектомічного синдрому та отримували традиційне лікування.

II групу – 64 жінки – склали хворі, які мали прояви шкірної патології (ксероз шкіри, клімактеричну екзему, андрогенну алопецію, рожеві вугри) на тлі постоваріоектомічного синдрому й одержували лікування “Клімадиноном”, “Естрожелем” та “Вобензимом”.

III група – 30 хворих з постоваріоектомічним синдромом без проявів шкірної патології.

IV група – 62 хворих, які мали прояви шкірної патології (ксероз шкіри, клімактеричну екзему, андрогенну алопецію, рожеві вугри) на тлі постоваріоектомічного синдрому з остеопенічними та остеопоротичними змінами.

V група – 53 хворих з папіломавірусною інфекцією на тлі атрофічного кольпіту з постоваріоектомічним синдромом.

VI група – 55 хворих на хламідіаз на тлі атрофічного кольпіту з постоваріоектомічним синдромом.

VII група – контроль – 30 жінок менопаузального віку без проявів шкірної патології.

У хворих I, II, III, IV, V, VI груп до і після лікування проведено дослідження біохімічних показників, показників імунного та гормонального статусів, стану перекисного окиснення ліпідів та антиоксидної системи, полімеразно-ланцюгову реакцію для встановлення наявності й типу папіломавірусу людини, виявлення хламідійної інфекції за допомогою імуноферментного методу та денситометрію.

**Для оцінки активності процесів ліпопероксидації** визначали вміст дієнових кон’югат (ДК), ненасичених вищих жирних кислот (Стальня І.Д., 1987), гідроперекисів ліпідів (ГПЛ) за методом В.Б. Гаврилова, М.І. Мишкорудної, (1983), концентрацію ТБК-активних продуктів за методом І.Д. Стальної, М.Г. Гавришвілі (1987).

**Для оцінки активності антиоксидної системи** визначали активність супероксиддисмутази (СОД) за методом С. Чеварі, І. Чаба, І. Секей (1985), каталази за методом М.А. Королюка і співавт. (1988), церулоплазміну (ЦП) за методом В.Г. Колба, В.С. Камишнікова (1986) і відновленого глутатіону (GSH) (Тогайбаєв А.А., 1988).

**Для оцінки ендогенної інтоксикації визначали вміст молекул середньої маси (МСМ) та їх фракційний склад.** Концентрацію МСМ визначали за методом Н.І. Габриєляна (1981) у модифікації В.К. Осиповича, З.А. Туликової та І.М. Маркелова (1987).

**Для проведення загальних морфологічних досліджень** тканину шкіри, піхви фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, розчині Корнуа і ущільнювали в парафіні. Підготовлені серійні

зрізи фарбували: гематоксиліном-еозином – для оглядового морфологічного дослідження, за Ван-Гізон – для виявлення колагенових волокон і реактивом Шіффа – для виявлення мукополісахаридів.

**Для електронно-мікроскопічних досліджень** маленькі шматочки шкіри фіксували в 1 % розчині тетраоксиду осмію, зневоднювали та заливали в суміш епоксидних смол з аралдитом за загальноновизнаною схемою. Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікротомі УМТП-7, контрастували за Рейнольдсом і вивчали під електронним мікроскопом ЕМВ-100ЛМ.

**Для кількісної оцінки мінеральної щільності кісткової тканини** використовували двофотонну абсорбційну рентгенівську денситометрію, яку проводили на денситометрі “DPX-A” фірми “LUNAR”.

**Для дослідження стану імунної системи** визначали кількість CD3 (%) Т-лімфоцити, CD4 (%) Т-хелпери, CD8 (%) Т-кілери/супресори, CD16 (%) Т-Nk, CD19 (%) В-лімфоцити. Для їх визначення використовували реакцію непрямой поверхневої імунофлуоресценції за допомогою моноклональних антитіл.

**Ідентифікацію папіломавірусної інфекції** проводили за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції, що дозволяє виявити ДНК папіломавірусу в досліджуваному матеріалі. Ідентифікували папіломавірус людини 6/11, 16/18, 31/33 типів.

**Виявлення хламідійної інфекції** проводили за допомогою методу імуноферментного аналізу.

**Для діагностики гормонального статусу** визначали рівні естрадіолу та прогестерону в крові за допомогою імуноферментного методу.

Отриманий цифровий матеріал було оброблено на персональному комп'ютері за програмою Statgraphics методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента (t) і рівня значущості (p). Розраховували середні арифметичні величини, похибки середніх арифметичних, коефіцієнти варіації, а також середні квадратичні відхилення.

Відмінності між середніми величинами вважали достовірними при вірогідності альтернативної гіпотези не менше ніж 0,95. Зміни вважали достовірними при  $p < 0,05$ . У діаграмах та таблицях основної частини дисертації рівень значущості вказували тільки для достовірних результатів.

## **РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Фундаментальними дослідженнями останніх років доведено, що шкіра та слизові оболонки є естрогенозалежними тканинами, оскільки мають специфічні рецептори до естрогенів. Тому вважають, що видимі ознаки старіння шкіри зумовлені нестачею саме жіночих статевих гормонів, що призводить передусім до порушення обміну колагену, наслідком чого є зниження еластичності шкіри та поява зморшок. Зміни шкіри, що виникають за наявності естрогендефіцитних станів, до яких належить,

зокрема, постоваріоектомічний синдром, є не лише косметичним дефектом, а й часто сприятливим фактором для розвитку різноманітної шкірної патології. Власне тому ми вирішили дослідити, яка саме шкірна патологія найчастіше розвивається у жінок після видалення яєчників, особливості її перебігу та ефективність стандартного й розробленого нами лікування, що стало об'єктом нашого дослідження.

Експериментальна частина роботи ґрунтувалась на створенні моделі ксерозу шкіри, андрогенної алопеції у піддослідних тварин після видалення матки з придатками і вивченні структурно-морфологічних особливостей шкіри щурів та змін з боку антиоксидної системи, перекисного окиснення ліпідів, а також впливу на ці параметри різноманітних схем лікування, для обґрунтування подальшого їх застосування в клінічній практиці.

У результаті проведених нами світлооптичних та електронно-мікроскопічних морфологічних досліджень у тварин з посткастраційним синдромом від 14-ї до 45-ї доби виявляли глибокі деструктивні зміни в структурі епідермісу та дерми, які проявлялися дистрофічними процесами в епітеліальних клітинах, стромальних елементах дерми та судинах. Спостерігались порушення біологічних функцій фіброblastів, синтезу колагену і продукції глікозаміногліканів. Унаслідок цього виникали атрофічні зміни в шкірі. Ймовірно, гормональні порушення, які виникають унаслідок хірургічного видалення яєчників, спричиняють виникнення змін у шкірі та її придатках, оскільки тут містяться специфічні естрогенні рецептори (Калюжная Л.Д. и соавт., 2004.; Возіанова С.В. та співавт., 2004). Про вплив оваріальних гормонів на фіброblastи в своїх експериментальних та клінічних працях згадує D. Gruber (2003). Зміни рівня естрогенів супроводжуються значними змінами в біосинтезі колагену та метаболічних процесах у шкірі.

У тварин, які отримували комплексну терапію, що включала “Клімадинон”, “Естрожель” та “Вобензим”, у післяопераційний період загоєння рани відбувалось у коротший термін. Мікроскопічним дослідженням на 14-ту добу експерименту в епідермісі виявлено незначну гіперплазію ядерця, що свідчить про достатньо виражену компенсаторну реакцію епітелію. Роговий шар – без особливостей. Товщина епідермісу на цьому етапі експерименту становила 49,31 мкм, що на 17,8 % перевищувало контроль. Проте на 30-ту та 45-ту доби експерименту спостерігалось відновлення структури тканини, що підтверджувалось морфологічно. При цьому структура епітеліоцитів залишалася практично незмінною, лише в окремих клітинах мали місце явища осередкової вакуольної дистрофії.

У структурі дерми також спостерігалися помірні зміни, пов'язані із перебудовою обміну речовин, проте ці явища були тимчасовими і виникали переважно на рівні мікроциркуляторного русла. Виявлялась помірна інфільтрація стромальних елементів лімфоцитами та гістіоцитами, особливо в периваскулярних просторах. Динаміка змін проходила таким чином, що на 30-ту та 45-ту доби

експерименту набрякові явища зникли, після чого в структурах дерми ми могли спостерігати поодинокі фібробласти, відновлення колагенового каркасу, еластичних та ретикулярних волокон. Наші спостереження підтверджувались морфометрично і відповідали практично повному структурному відновленню.

Субмікроскопічно виявляли, що структура епідермоцитів мало змінювалась, у базальному шарі спостерігались ознаки підвищеної регенераторної здатності. Ендотеліоцити гемокапілярів практично не ушкоджувались, між клітинами виявлялися помірні розширення зв'язків без деструктивних змін в останніх. У фібробластах спостерігалися розвинена гранулярна ендоплазматична сітка і комплекс Гольджі. Колагенові волокна сосочкового шару розташовані пухко.

Морфологічні дані повністю корелюють з клінічною картиною. У вивченні віддалених результатів встановлено, що після застосування “Клімадинону”, “Естрожелю” та “Вобензиму” у тварин дослідної групи перебіг посткастраційного періоду проходив у фізіологічних умовах і не відрізнявся від перебігу в інтактних тварин.

Із проведених нами експериментальних досліджень випливає, що у піддослідних тварин видалення матки з придатками супроводжується значними змінами в системі ПОЛ/АОС. Найбільш виражене підвищення активності процесів ліпопероксидації нами зафіксовано на 1-шу добу після операції, що можна пояснити операційним стресом. Так, концентрація ТБК-активних продуктів у тварин контрольної групи в цей термін підвищилась на 82 %, дієнових кон'югат – на 98 %, гідроперекисів ліпідів – на 94 %. Нами зафіксовано також зростання активності показників антиоксидного захисту.

На 14-ту добу експерименту нами відмічено деяку стабілізацію показників у системі ПОЛ/АОС. На 30-ту та 45-ту доби після операції хоч і спостерігалась певна нормалізація активності процесів ліпопереокиснення та стану АОС, проте до рівня здорових тварин досліджувані нами показники так і не приходили, а це свідчить, що організм не здатний до повної компенсації тих порушень, які виникають унаслідок значного зниження синтезу естрогенів у разі видалення матки та придатків.

Отже, як видно з результатів проведених нами досліджень, різке зниження продукції статевих гормонів, яке виникає внаслідок хірургічного видалення матки та придатків, призводить до значних порушень фізіологічних та метаболічних процесів.

Нами було досліджено вплив поєданого застосування “Естрожелю”, “Клімадинону” та “Вобензиму” на активність процесів ліпопероксидації та стан системи антиоксидного захисту в динаміці перебігу посткастраційного синдрому.

У цьому випадку на 45-ту добу нами зафіксовано повну нормалізацію співвідношення ПОЛ/АОС у тварин, яким видалили матку та придатки. Супероксиддисмутазна активність була на рівні

98 %, каталазна – 102 %, активність церулоплазміну – 96 %. Нормалізувалась також концентрація відновленого глутатіону, становлячи 99 % від норми.

Таким чином, комплексне корегування поскартраційного синдрому у тварин “Естрожелем”, “Клімадиноном” та “Вобензимом” нормалізує антиоксидний статус організму, запобігає розвитку в шкірі складних деструктивних змін і свідчить про необхідність та доцільність використання препаратів для попередження деструктивних змін шкіри у жінок, що стало підґрунтям для застосування їх у дерматологічній практиці в комплексному лікуванні жінок.

Нами було проаналізовано ефективність лікування хворих на ксероз шкіри, клімактеричну екзему, андрогенну алопецію, рожеві вугрі на тлі хірургічної менопаузи у 156 пацієнток.

Пацієнтки були поділені на три групи:

I групу – 62 жінки – склали хворі, які мали прояви шкірної патології (ксероз шкіри, клімактеричну екзему, андрогенну алопецію, рожеві вугри) на тлі постоваріоектомічного синдрому та отримували традиційне лікування.

II групу – 64 жінки – склали хворі, які мали прояви шкірної патології (ксероз шкіри, клімактеричну екзему, андрогенну алопецію, рожеві вугри) на тлі постоваріоектомічного синдрому й одержували лікування “Клімадиноном”, “Естрожелем” та “Вобензимом”.

III група – 30 хворих з постоваріоектомічним синдромом без проявів шкірної патології.

За допомогою аналізу анамнестичних даних виявлено, що вік обстежуваних жінок коливався від 35 до 55 років. Віковий склад хворих практично не відрізнявся в різних групах. Більшість обстежуваних жінок була у віці 41–50 років. Тривалість хірургічної менопаузи в більшості обстежених жінок становила від 3 до 5 років в усіх групах.

Серед 62 пацієнток I групи з постоваріоектомічним синдромом, які мали прояви ксерозу шкіри, андрогенної алопеції, рожевих вугрів, клімактеричної екземи, було діагностовано клімактеричний синдром легкого (17 – 27,41 %), середнього (26 – 41,93 %) і важкого (19 – 30,64 %) ступенів. Серед 64 хворих II групи легкий ступінь мали – 16 жінок (25,0 %), середній – 26 (40,62 %) і важкий – 22 (34,37 %). Дещо відрізнявся розподіл пацієнток у III групі: з легким ступенем було 16 жінок (53,33 %), середньої важкості – 10 (33,33 %) і з важким – 6 (20,00 %) (рис. 1).

Рис. 1. Розподіл жінок з ПОЕС залежно від важкості клімактеричного синдрому (за індексом Купермана).

Можна зробити висновок, що постоваріоектомічний синдром у жінок, які мають ураження шкіри, перебігає важче і характеризується більш вираженою симптоматикою.

Найчастішою патологією шкіри, що спостерігалась у жінок з постоваріоектомічним синдромом, був ксероз шкіри, виявлений у всіх досліджуваних жінок (100 %). Дещо рідше спостерігались андрогенетична алопеція і рожеві вугри, найбільш рідкісною патологією була клімактерична екзема (рис. 2).

Рис. 2. Розподіл хворих з постоваріоектомічним синдромом залежно від шкірної патології.

Згідно з класифікацією лабораторії Віші (Франція, 1996), розрізняли три ступені важкості ксерозу шкіри.

Ми вирішили проаналізувати залежність важкості ксерозу від тривалості постоваріоектомічного синдрому, щоб визначити, чи правомірно вважати його основним етіологічним фактором даної патології (рис. 3).

Рис. 3. Залежність важкості ксерозу шкіри від тривалості постоваріоектомічного синдрому.

Як видно з наведеної схеми, для ксерозу характерна прямо пропорційна залежність важкості від часу, що минув після оперативного втручання. Так, сухість шкіри III ст. спостерігалась у всіх жінок з тривалістю ПОЕС понад 10 р., у випадку, якщо від операції минуло 5-10 р., також переважав III ст. ксерозу, хоча у 2 жінок з цієї групи спостерігався ксероз II ст. і у 2 – I ст. При тривалості синдрому від 3 до 5 років переважав II ст. ксерозу, що виявлявся в 70 % жінок, при тривалості від 1 до 3 років кількість жінок з I і II ст. ксерозу практично не відрізнялась, а жінки, в яких від операції минуло менше 1 року, у 86 % випадків мали легкі прояви ксерозу.

Клімактерична екзема (долонно-підшовна кератодермія) була виявлена в I групі у 5-ти випадках (8,06 %), в II – у 6-ти (9,37 %). Цей синдром розвивався на тлі дефіциту естрогенів і характеризувався такими ознаками: гіперкератоз на місці тиску і тертя долонь та підшов. У всіх пацієнток було відмічено еритему, яка переходила на бокові поверхні долонь і підшов, глибокі болючі тріщини та суб'єктивно – відчуття сухості й сверблячки. Слід сказати, що у всіх жінок з даною патологією тривалість постоваріоектомічного синдрому перевищувала 5 років.

Андрогенетична алопеція була виявлена в I групі у 38 жінок (61,29 %), в II – у 40 (62,5 %). У жінок з постоваріоектомічним синдромом процес облісіння починався порідінням волосся в лобно-тім'яній ділянці за чоловічим типом. При цьому нами було відмічено дифузне порідіння волосся. Повного облісіння не спостерігалось. Волосся дещо втрачало пігментацію, тоншало, не досягало звичкої довжини.

Ми розрізняли 3 стадії алопеції відповідно до класифікації E. Ludwig: I стадія – порідіння волосся, що починається у тім'яній ділянці, фронтальна смужка завширшки 1-3 см залишається незмінною; II стадія – помірно виражене порідіння волосся в тім'яній ділянці; III стадія – виражене порідіння волосся на широких ділянках фронтотемпоральної ділянки, волосся фронтальної частини залишається незмінним.

У більшості жінок спостерігали андрогенетичну алопецію I-II ст, лише у 2 жінок втрата волосся була настільки значною, що можна було говорити про III ст. захворювання. Що стосується менш виражених форм захворювання, то обидві групи обстежених практично не відрізнялись за їх співвідношенням: в обох групах переважали жінки з легким ступенем облісіння – 60,53 і 55 % відповідно, дещо менше було осіб з алопецією II ст. – 14 жінок у I групі, що становило 36,84 %, і 17 – у II (42,50 %). Як і у випадку з ксерозом, нам вдалось виявити чітку залежність вираження алопеції від тривалості постоваріоектомічного синдрому (рис. 4).

Рис. 4. Залежність ступеня андрогенетичної алопеції від тривалості постоваріоектомічного синдрому.

Так, виражена алопеція розвивалась лише через 10 років після оперативного втручання, серед групи жінок з алопецією II ст. у 80 % минуло від 5 до 10 років від часу операції, а алопеція найменш вираженого I ст. була характерна переважно для жінок з тривалістю постоваріоектомічного синдрому менше 5 років. Якщо ж від часу операції минуло 1-3 роки чи менше, то при обстеженні виявляли лише незначне порідіння волосся, що вкладалось в клінічну картину андрогенетичної алопеції I ст.

Рожеві вугри – захворювання переважно шкіри обличчя, яке відзначається хронічним прогресивним перебігом та рефрактерністю до терапії. У більшості обстежуваних жінок дане захворювання виникало або загострювалось після оперативного втручання на жіночих статевих органах. Рожеві вугри було виявлено у I групі в 13 жінок (20,96 %), у II – в 14 (21,87 %). Ми спостерігали найрізноманітніші клінічні форми розацеа (рис. 5).

Рис. 5. Розподіл жінок з постоваріоектомічним синдромом за клінічними формами рожевих вугрів

Найчастіше були виражені еритематозна (у I групі – в 6 жінок (9,67 %), у II – в 7 (10,93 %), та еритематозно-папульозна форми в I групі – в 4 жінок (6,45 %), у II – в 3 (4,68 %)), рідко траплялись

папуло-пустульозна (в I групі – лише у 2-х випадках (3,22 %), II – теж у 2-х випадках (3,12 %)) і вузлова форми (в I групі – лише в одному випадку, що склало 1,6 %, в II – у 2-х випадках (3,12 %)).

При детальному аналізі отриманих даних нам не вдалось виявити будь-якої залежності клінічної форми чи локалізації рожевих вугрів від тривалості постоваріоектомічного синдрому. Власне, такий результат не викликав особливого здивування, оскільки ми не вважали дефіцит естрогенів основним причинним фактором для даного захворювання шкіри, хоча, безумовно, видалення яєчників мало виражений негативний вплив на перебіг розацеа.

Усім жінкам з рожевими вуграми ми провели дослідження пустул вмісту секрету сальних залоз, фолікулів вій та лусочок шкіри на наявність кліща *Demodex folliculorum*. У 12 із 27 хворих, що склало 44,44 %, було одержано позитивний результат.

Вищенаведене свідчить про те, що на тлі постоваріоектомічного синдрому в організмі жінок унаслідок змін гормонального фону та різкого зменшення кількості естрогенів виникає дисбаланс у всіх системах і органах, особливо в шкірі, яка має рецептори до естрогенів, що є сприятливим ґрунтом для розвитку цілої низки захворювань: ксерозу шкіри, андрогенної алопеції, рожевих вугрів, клімактеричної екземи.

Повторне обстеження жінок проводили через 3 місяці після початку курсу лікування. Окрім загальних схем, описаних вище (I група – замісна терапія естрогенними таблетованими препаратами, II група – “Естрожель”, “Вобензим” та “Клімадинон”), жінкам за необхідності призначали місцеву терапію. Так, при виражених ступенях ксерозу рекомендували застосування зволожувальних кремів, а при позитивному результаті обстеження на *Demodex folliculorum* – застосування метронідазолу у вигляді крему і таблеток в загальноприйнятих дозах. Ці засоби призначались жінкам як I, так і II груп, тому ми не вважаємо суттєвим їх вплив на результати дослідження.

Після проведеного лікування спостерігалася позитивна динаміка клінічних проявів ПОЕС. Слід сказати, що, хоча покращання спостерігалось в обох групах, зміни були більш значними у хворих, які отримували розроблену нами схему комплексної терапії з включенням “Вобензиму”.

Ми спостерігали виражений позитивний вплив запропонованого лікування на шкіру, що проявлялось передусім зменшенням симптоматики ксерозу. Після проведеного лікування спостерігались зменшення сухості шкіри та вираження атрофічних змін, підвищення її еластичності.

Найефективнішим призначене лікування виявилось при невеликій тривалості ПОЕС та слабо вираженому ксерозі. Так, у цьому випадку повної клінічної ремісії вдалось досягти у 14 жінок з I групи, що становило 70 %, та у 19 жінок з II групи, тобто у 100 % випадків. При ксерозі II ст ефект також був хорошим – повної ремісії у I групі ми досягли у 8 жінок, тобто у 30 %, а в II – у 12 жінок (48 %). У решти жінок з ксерозом II ст він став або менш вираженим і вкладався у клінічну картину I ст. (відповідно, 10

жінок (41,67 %) з I групи і 12 (48 %) – з II), – в 6 жінок з I групи та 1 з II лікування не мало суттєвого впливу на стан шкіри.

При ксерозі III ст. достатньо ефективним було лише запропоноване нами комплексне лікування, що у 13 жінок II групи (65 %) дозволило зменшити клінічні прояви до II ст., а у I групі такий ефект спостерігався лише у 6 пацієнток, що становить 33,33 % від початкової кількості.

У значної частини жінок, особливо в II групі, після проведення курсу лікування спостерігалось зменшення проявів вузлової та еритематозно-пустульозної форм вугрів відповідно, а якщо початково у жінки була виявлена еритематозна форма, то у 56 % в I групі та у 84 % жінок у II запропоноване нами лікування викликало клінічну ремісію (рис. 6).

Рис. 6. Клінічна динаміка рожевих вугрів у жінок з ПОЕС.

У пацієнток з клімактеричною екземою спостерігалось зменшення відчуття сухості та свербіння, об'єктивно – зменшення площі еритематозних та екзематозних уражень, кількості тріщин, хоча повного зникнення симптоматики ми не спостерігали. Ймовірно, дана патологія потребує більш тривалого застосування як гормональних, так і ферментативних засобів.

Непоганий ефект лікування спостерігався і при андрогенетичній алопеції. Так, повного одужання вдалось досягти у 7 жінок з алопецією I ст. в I групі, що становило 30,43 %, і в 12 жінок з II групи, що у відсотковому відношенні було майже у 2 рази більше – 59,09 %. При наявності алопеції II ст. у 35,71 % (5 жінок) з I групи і 41,18 % (7 жінок) з II через 2 міс. лікування волосся стало густішим, що дозволило встановити діагноз початкової алопеції I ст. Найгірше піддавалась лікуванню алопеція III ст. Проте, хоч ми і досягли певного клінічного покращання при призначенні комбінованої терапії (після лікування у жінки була алопеція II ст.), в нашому дослідженні була надто мала кількість жінок з цим ступенем патології, щоб робити будь-які висновки.

Слід зазначити, що при проведенні досліджень ми спостерігали розвиток побічних ефектів лише у 2 жінок з експериментальної групи у вигляді місцевих реакцій при нанесенні гелю, що минали самостійно, тоді як у жінок I групи, які отримували лише таблетовані естрогенні препарати, побічні прояви виникало значно частіше і були більш різноманітними. Так, у 28 жінок (45,16 %) з цієї групи спостерігались нудота, біль в епігастрії, у 43 (69,35 %) – набрякання та болючість молочних залоз, у 15 (24,19 %) – підвищення артеріального тиску.

На підставі проведених досліджень можна зробити такі висновки:

– у жінок після видалення яєчників та матки розвивається постоваріоектомічний синдром, що характеризується різноманітною симптоматикою з боку нервової, серцево-судинної систем, шкіри та слизових оболонок;

– у разі наявності уражень шкіри симптоматика постоваріоектомічного синдрому є більш вираженою;

– основним патологічним станом шкіри серед жінок з ПОЕС є ксероз шкіри, що спостерігається у 100 % випадків і важкість якого залежить від тривалості естрогенодефіцитного стану;

– андрогенетична алопеція у жінок після видалення яєчників може вважатись наслідком проведеного втручання, оскільки виявлено залежність її важкості від важкості та тривалості постоваріоектомічного синдрому;

– видалення яєчників провокує виникнення або загострення рожевих вугрів, хоча і не є єдиним етіологічним фактором;

– призначення комбінованої терапії, що містить естрогенний препарат “Естрожель”, фітоестроген “Клімадинон” та препарат системної ензимотерапії “Вобензим”, має виражений позитивний вплив на шкірні ураження, що виникають та перебігають на фоні постоваріоектомічного синдрому: ксероз шкіри, андрогенетичну алопецію, рожеві вугри та клімактеричну екзему;

– призначення таблетованих естрогенів у вигляді монотерапії є менш ефективним і супроводжується частим розвитком побічних ефектів, таких, як підвищення артеріального тиску, набрякання молочних залоз, диспепсичні прояви тощо.

Для обґрунтування клінічної ефективності використання естрогенів та системної ензимотерапії у жінок, хворих на ксероз шкіри, клімактеричну екзему, рожеві вугри, андрогенну алопецію на тлі постоваріоектомічного синдрому, проведено вивчення імунного статусу та гормонального фону.

Дослідження гормонального фону та імунологічних показників у пацієнток з постоваріоектомічним синдромом проводились до лікування та на 14, 30, 60 доби лікування. Нами встановлено, що у жінок з ПОЕС, які не мали шкірної патології, було відмічено дестабілізацію в периферичній крові Т-ланки імунітету. Склад загальних Т-лімфоцитів (CD3) до лікування був зниженим і складав  $(55,4 \pm 4,2)$  %, а також спостерігались зміни зі сторони Т-хелперів (CD4) –  $(31,6 \pm 3,0)$  %. Показники гуморального імунітету (В-лімфоцити – CD19, Ig G, Ig A, Ig M) суттєво не відрізнялись від показників здорових жінок. Відмічалась деяка тенденція щодо зменшення показників гуморального та клітинного імунітету.

У жінок з ксерозом шкіри, клімактеричною екземою, рожевими вуграми, андрогенною алопецією на тлі постоваріоектомічного синдрому виникали стабільні зміни імунорегуляторних взаємозв'язків у системі гуморального та клітинного імунітету. Дефіцит циркулюючих Т-лімфоцитів

(CD3), що виникав у крові цих жінок становив  $(51,5 \pm 3,8)$  %. При цьому несприятливим фактором можна вважати грубий дисбаланс у співвідношенні Т-хелперів і Т-супресорів/кілерів (CD4, CD8), про що свідчить регуляторний індекс, який дорівнює  $(1,08 \pm 0,90)$  ум. од. проти  $(1,63 \pm 0,10)$  ум. од. ( $p < 0,05$ ), це вказує на інтенсивне зменшення від нормативного рівня.

Зміни в гуморальному імунітеті були менш виражені, В-лімфоцити (CD16) становили  $(11,8 \pm 1,3)$  %. Усе це проявлялось збереженням хоча і запізнілої, але ефективною тенденції до фазності відповіді імунної системи.

Однак, враховуючи несприятливий фон, різке зменшення вмісту естрогенів (естрадіол –  $(18,22 \pm 3,15)$  пг/мл і виникнення патологічних станів шкіри, особливо їх поєднання, а також дефіцит Т-хелперів (CD4 –  $28,4 \pm 3,1$ ) %, подібна динаміка В-лімфоцитів (CD19 –  $11,8 \pm 1,3$ ) % не може бути розцінена адекватно здатності забезпечити сприятливий перебіг ксерозу шкіри, клімактеричної екземи, рожевих вугрів, андрогенної алопеції на тлі постоваріоектомічного синдрому. Виникають умови для несприятливого перебігу патології шкіри на тлі хірургічної менопаузи, що свідчить про доцільність використання більш ефективних методів його лікування. При виконанні цієї роботи для реалізації даного завдання ми застосовували фітоестроген “Клімадинон”, використання якого чергували з естрогеном “Естрогель” у поєднанні з препаратом системної ензимотерапії “Вобензим”. У жінок з ксерозом шкіри, рожевими вуграми, клімактеричною екземою, андрогенною алопецією на тлі постоваріоектомічного синдрому запропоноване комплексне лікування дозволяє ліквідувати виявлену неспроможність імунної системи після різкого зменшення естрогенної насиченості в організмі жінки  $(18,22 \pm 3,15)$  пг/мл. Уже на 14-ту добу було відмічено тенденцію до збільшення кількості естрогенів (естрадіол –  $(25,15 \pm 3,60)$  пг/мл, тоді як у жінок, які отримували традиційне лікування, його показники складала  $(20,15 \pm 2,90)$  пг/мл. При цьому було відмічено тенденцію до ліквідації дефіциту чисельності загальної популяції Т-лімфоцитів (CD3), з'явилась помітна тенденція до зменшення надлишку Т-супресорів/кіллерів, показники яких досягають достовірної нормалізації на 60-ту добу. Фізіологічна стабілізація загальної кількості Т-лімфоцитів і співвідношення їх основних субпопуляцій (Т-хелперів і Т-супресорів/кілерів) при застосуванні гормонозамісної терапії та ензимотерапії супроводжувалась відновлення адекватної реакції гуморального імунітету В-лімфоцитів (CD19). Починаючи з 30 доби патогенетичного лікування відбувається подальша інтенсифікація процесу, який аналізується на 60-ту добу нагляду. При цьому було досліджено, що показники естрадіолу збільшились на 60 добу до  $(39,15 \pm 2,80)$  пг/мл, що достовірно дорівнювало показникам здорових жінок менопаузального віку, а також спостерігалась тенденція до збільшення вмісту прогестерону  $(0,30 \pm 0,03)$  нг/мл.

Можна зробити висновок, що у жінок з ксерозом шкіри, клімактеричною екземою, рожевими вуграми, андрогенною алопецією на тлі постоваріоектомічного синдрому, які отримували

фітоестроген “Клімадинон”, естрогель “Естрожель” та “Вобензим” відбувалась нормалізація гормональної насиченості організму естрогенами, це в свою чергу сприяло ліквідації імунодефіцитного стану в крові, що є патогенетично обумовленим в лікуванні патологічних станів шкіри.

Як показано у розділі експериментальної частини нашої роботи, посткастраційний синдром супроводжується значними порушеннями співвідношення ПОЛ/АОС у бік зростання процесів ліпопероксидації. Експериментальні дослідження показали ефективність застосування „Естрожелью”, “Клімадинону” та “Вобензиму” з метою корекції порушень антиоксидного статусу організму.

Зважаючи на це, ми поставили собі за мету вивчити активність процесів ліпопероксидації та стан антиоксидної системи у жінок із ксерозом шкіри, андрогенною алопецією, клімактеричною екземою та рожевими вуграми на тлі постоваріоектомічного синдрому й ефективність традиційної терапії та рекомендованого методу комплексної терапії „Естрожель”, “Клімадинон” та “Вобензим”.

Дослідження активності процесів ліпопереокиснення проводили до лікування та на 30-ту, 60-ту і 90-ту доби лікування. Нами встановлено, що у жінок з постоваріоектомічним синдромом, які не мали шкірної патології, спостерігались порушення активності переокиснення ліпідів та стану антиоксидної системи: достовірно зростав вміст дієнових кон’югат до  $(19,21 \pm 1,23)$  ммоль/л, гідроперекисів ліпідів – до  $(0,189 \pm 0,008)$  ум. од./мл, ТБК-реагуючих продуктів – до  $(0,040 \pm 0,004)$  ммоль/л.

У жінок з ксерозом шкіри, рожевими вуграми, клімактеричною екземою, андрогенною алопецією на тлі постоваріоектомічного синдрому, відмічено більш значні зміни в системі ПОЛ/АОС. Так, концентрація ТБК-активних продуктів у жінок контрольної групи підвищилась на 69 % і становила  $(0,049 \pm 0,003)$  ммоль/л, дієнових кон’югат – на 22 %  $(20,09 \pm 2,07)$  ммоль/л, гідроперекисів ліпідів – на 25 %  $(0,201 \pm 0,08)$  ум. од./мл.

При порівнюванні показників ПОЛ та АОС жінок з постоваріоектомічним синдромом, які мали шкірні прояви з показниками тих пацієнток, які їх не мали, ми виявили незначну тенденцію до зростання активності ліпопероксидації за наявності шкірної патології, однак зміни були недостовірними.

Отже, як видно з результатів проведених нами досліджень, різке зниження продукції статевих гормонів, яке виникає внаслідок хірургічного видалення матки та придатків, призводить до значних порушень фізіологічних та метаболічних процесів.

На 30-ту добу після початку застосування “Клімадинону”, “Естрожелью” та “Вобензиму” покращувались показники співвідношення ПОЛ/АОС. Концентрація дієнових кон’югатів знижувалась, порівняно з контрольною групою жінок на 11,6 %, гідроперекисів ліпідів та ТБК-активних продуктів – на 12,5 та 27,6 % відповідно. На 60-ту добу спостерігалось подальше зниження показників ПОЛ.

Порівняно з контрольними жінками вміст ДК знизився в 1,2 раза, гідроперекисів ліпідів – у 1,3 раза, ТБК-активних продуктів – у 1,4 раза.

Усі зміни були достовірними. Відбувалась подальша нормалізація активності антиоксидних ферментів. Достовірно зростав вміст церулоплазміну – на 33,8 %. Зросла також концентрація відновленого глутатіону, в 1,3 раза перевищивши рівень до лікування.

На 90-ту добу показники системи ПОЛ/АОС зазнавали ще більших змін у бік нормалізації. Спостерігалось достовірне зменшення вмісту дієнових кон'югат, концентрація яких була на 25,1 % нижчою від рівня жінок з посткастраційним синдромом, гідроперекисів ліпідів (зниження на 27,1 %), ТБК-активних продуктів – на 38,8 %. Зростали вміст церулоплазміну та концентрація відновленого глутатіону, перевищуючи відповідні показники оперованих жінок на 47,7 % та 49,6 %. Каталазна активність у плазмі крові достовірно знижувалась, становлячи 66,1 % від рівня до лікування.

Ми також вважали доцільним встановити, які морфологічні та субмікроскопічні зміни відбуваються у шкірі жінок при постоваріоектомічному синдромі, що може призводити до захворювань шкіри, а також дослідити ефективність фітоестрогену “Клімадинон” у поєднанні з “Естрожелем” та препаратом системної ензимотерапії “Вобензим”. Тому ми провели морфологічне та електронномікроскопічне дослідження шкіри жінок контрольної групи віком 35-45 років та при постоваріоектомічному синдромі в умовах використання естрогенів та “Вобензиму”. Для дослідження застосовували біопсійний матеріал шкіри жінок, який забирали з ділянки голови за вухом.

Субмікроскопічний і мікроскопічний стан шкіри жінок при постоваріоектомічному синдромі досліджували до і після застосування естрогенів та “Вобензиму”, використовуючи біопсійний матеріал шкіри жінок.

На 45-ту добу комплексної терапії ми спостерігали значне покращання структурних компонентів епідермісу (зниження дистрофічних змін епітелію, особливо поверхневих шарів). У дермі кількість еластичних волокон наближувалась до контрольних показників, не наростав набряк ретикулярних волокон. Практично не відбувалось уражень придатків шкіри, та помірно розвивалась дистрофічні зміни у судинах.

Враховуючи, що слизові оболонки перебувають під контролем статевих гормонів, завдяки наявності в них естрогенних рецепторів, у жінок з постоваріоектомічним синдромом виникають атрофічні зміни, що сприяють загостренню хронічних рецидивних вірусних захворювань.

Папіломавірусна інфекція людини в останні роки набуває все більшого поширення (Чернишов П.В., 2004). На фоні дефіциту естрогенів, у тому числі й при постоваріоектомічному синдромі, дана інфекція може змінювати свій перебіг. Ймовірно припустити у даному випадку переважання атрофічних процесів над неопластичними, що й визначатиме клінічні прояви.

Складність патогенезу папіломавірусних уражень, поліморфність їх проявів потребують індивідуального та комплексного підходу до лікування, яке повинно бути патогенетично обґрунтованим і базуватись на результатах комплексного обстеження пацієнтів, з обов'язковим урахуванням фонові патології, якою в нашому дослідженні був естрогенодефіцитний стан внаслідок оперативного видалення яєчників.

Зважаючи на вищенаведене, однією із задач нашої роботи було вивчення впливу “Колломаку” та його поєднання з “Протефлазидом” на клінічний перебіг папіломавірусної інфекції у жінок з постоваріоектомічним синдромом, стан ліпідної пероксидації і системи клітинного й гуморального імунітету, зважаючи на значну роль цих порушень у перебігу патологічного процесу.

Нами обстежено 53 жінки з постоваріоектомічним синдромом, хворі на папіломавірусну інфекцію (ПВІ). Залежно від застосованого методу терапії хворих було поділено на дві групи: 27 жінок склали I групу, їм проводили лікування препаратом цитодеструктивної дії “Колломак”, яким діяли на гострокінцеві кондиломи вульви та піхви у комбінації з противірусним засобом “Протефлазид”. Останній призначали одночасно зовнішньо та всередину в краплях за відповідною схемою. В 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду розводили 2 мл “Протефлазиду”, після чого на гострокінцеві кондиломи вульви накладали примочки, а в піхву вводили просочений препаратом тампон 2-3 рази на добу протягом 20 днів. Одночасно із зовнішнім застосуванням “Протефлазид” призначали всередину в краплях, по 10 крапель тричі на добу впродовж 30 днів.

II групу склали 26 жінок з постоваріоектомічним синдромом, хворих на папіломавірусну інфекцію, яким проводилось лікування лише препаратом цитодеструктивної дії “Колломак”.

Хворі обох груп отримували також лікування постоваріоектомічного синдрому – комплексну гормонозамісну терапію, рекомендовану нами.

При аналізі анамнестичних даних виявлено, що вік обстежуваних жінок коливався від 36 до 55 років. На рис. 7 відображено віковий склад хворих, який у двох групах був практично однаковим. Найбільша кількість обстежуваних жінок була у віці 36-40 років.

Рис. 7. Вікова характеристика жінок, хворих на папіломавірусну інфекцію на тлі постоваріоектомічного синдрому

Найчастіше на папіломавірусну інфекцію хворіють жінки до 40 років, яких було: в I групі – 13 (48,15) %, II – 12 (46,15) %.

На основі проведеного аналізу дослідження хворих методом полімеразної ланцюгової реакції показано, що отримані в ході дослідження результати свідчать про значну залежність клінічних

проявів папіломавірусних інфекцій людини від типу вірусу папіломи людини. 6/11 тип папіломавірусу уражає в основному зовнішні статеві органи, а 16/18 і 31/33 типи – піхву.

Клінічні прояви захворювання були різноманітними. Часто спостерігались свербінні вульви, печіння, відчуття дискомфорту та сухості. Більшість хворих як I групи 25 (95,59 %), так і другої 24 – (92,3 %) мали скарги на значні виділення різноманітного характеру із статевих органів. Сирнисті виділення в I групі були у 14 хворих, що склало 51,85 %, в II групі у 12 (46,15 %) жінок з клінічними проявами кандидозу.

Нами були виявлені змішані інфекції у різних комбінаціях: в 19 хворих (70,37 %) – в I групі і відповідно 20 жінок (76,92 %) в II групі. У цих жінок з переважала клінічна картина кандидозу статевих органів. Серед 14 (51,85 %) хворих з I групи, та 15 (57,69 %) пацієнток II групи скаржилися на свербіж та печіння у піхві.

Критерієм ефективності лікування жінок, хворих на папіломавірусну інфекцію, при постоваріоектомічному синдромі було зменшення папіломатозних розростань на слизовій піхви, вульви та промежині, відсутність, за даними полімеразної ланцюгової реакції ДНК, вірусів 6/11, 16/18, 31/33 типів.

Дослідження показників імунної системи та її функціонального стану при вірусних інфекціях має пріоритетне значення для діагностики, тобто для виявлення порушеної ланки імунітету, інтенсивності перебігу захворювання, та оцінки його прогнозу, а також вибору ефективного методу лікування.

З метою обґрунтування клінічної ефективності лікування “Колломаком” та “Протефлазидом” жінок з папіломатозною інфекцією при постоваріоектомічному синдромі проведено вивчення імунного статусу. Дослідження проводились до лікування та на 14, 30, 60 добу після лікування.

Нами встановлено, що до лікування в організмі обстежуваної групи жінок виникали стабільні зміни імунорегуляторних взаємозв'язків системи клітинного та гуморального імунітету, які не можна назвати адекватними. Так, спостерігалась недостатність клітинного імунітету, про що свідчило зниження кількості Т-лімфоцитів за рахунок Т-хелперів. Кількість Т-супресорів/кіллерів була достовірно вищою від контрольних показників, відповідно зменшувався імунорегуляторний індекс.

Використання “Протефлазилу” та “Колломаку” дозволяє ліквідувати виявлену неспроможність імунної системи. Нами було відмічено, що на 30-ту добу від початку лікування частково був ліквідований дефіцит загальної популяції Т-лімфоцитів (CD3) –  $(58,3 \pm 2,9) \%$ , з'явилась чітка тенденція до зменшення Т-к/с CD8 –  $(23,1 \pm 1,7) \%$  число яких досягає нормалізації на 10-ту добу.

Фізіологічна стабілізація кількості Т-лімф. (CD3) та нормалізація регуляторного індексу, супроводжувались відновленням адекватної реакції показниками гуморального імунітету В-лімф. (CD19) –  $(9,5 \pm 1,0) \%$ .

Можна зробити висновок, що у жінок з папіломавірусною інфекцією на тлі атрофічного кольпіту внаслідок постоваріоектомічного синдрому, які отримували “Протефлазид” та “Колломак”, зменшуються надлишкова антигенна напруженість та імунодефіцитний стан, покращуються процеси антиоксидної системи, зменшуються показники ліпідної пероксидації, що сприяє нормалізації патогенетичних механізмів, порушених папіломавірусною інфекцією, що є патогенетично значущим у лікуванні.

Оскільки слизові оболонки мають специфічні рецептори до естрогенів, тому у жінок з постоваріоектомічним синдромом виникають атрофічні зміни, що сприяють загостренню хронічних рецидивних бактерійних захворювань.

Урогенітальний хламідіоз сьогодні є одним із найбільш поширених захворювань, що передаються статевим шляхом (Степаненко В.І., 2004; Giurcaneanu C. et al, 2004), на фоні дефіциту естрогенів при постоваріоектомічному синдромі, дана інфекція може змінювати свій перебіг.

Зважаючи на ці особливості, одним із завдань нашої роботи було вивчення впливу препарату з естрогенною дією “Овестину” та його поєднання з “Флуренізидом” у комплексній терапії лікування хламідіазу на тлі атрофічного кольпіту в жінок з постоваріоектомічним синдромом.

Нами обстежено 55 жінок з хламідіазом на тлі атрофічного кольпіту та постоваріоектомічним синдромом. Залежно від застосованого методу терапії хворих було поділено на дві групи: 27 хворих склали I групу, їм проводили лікування препаратами “Овестин”, який призначався у супозиторіях інтравагінально 1 раз на добу на ніч протягом 15 днів, та “Вільпрафен” у дозі 500 мг 2 рази на добу протягом 10 днів. II групу становили 28 хворих, їм проводилось лікування препаратом “Овестин”, який призначали у супозиторіях інтравагінально 1 раз на добу на ніч протягом 15 днів і “Вільпрафеном” у дозі 500 мг 2 рази на добу протягом 10 днів з подальшим використанням протимікробного імуномодуючого засобу “Флуренізид”, який вводили у піхву одноразово щодоби протягом 10 днів.

Вік обстежуваних жінок коливався від 35 до 54 років. Найбільша кількість обстежуваних жінок була у віці 36-40 років. За даними, які наведені в діаграмі на рис. 8, видно, що найчастіше хворіють на хламідіаз жінки до 40 років, їх в I групі було 12 (44,5) %, II – 11 (39,3) %.

Рис. 8. Розподіл за віком хворих жінок з хламідіазом на фоні атрофічного кольпіту.

Пацієнтки як I (24 жінки (88,89) %), так і II групи (25 (89,29 %) мали скарги на неприємні виділення різноманітного характеру зі статевих органів. Почащений сечопуск у I групі спостерігався у 18 хворих, що склало 66,67 %, в II групі у 19 (67,86 %). Характерними були також скарги на свербіння та сухість вульви, відчуття дискомфорту, особливо при статевих контактах. Такі скарги характерні для атрофічного кольпіту та грибкового ураження слизових оболонок, а дизуричні явища ми вважали проявами постоваріоектомічного синдрому.

Нами були виявлені змішані інфекції у різних комбінаціях: у I групі в 19 хворих (70,37 %) у II групі 20 жінок (76,92 %). Лабораторними дослідженнями підтверджено, що гриби роду *Candida* були найчастішим інфекційним асоціантом хламідійної інфекції.

При об'єктивному обстеженні у 15 жінок групи та 13 пацієнток II групи було виявлено гіперемію слизової вульви, особливо виражену навколо отвору уретри.

Лікування хламідіозу за допомогою “Вільпрафену” та “Овестину” (I група) і цих же засобів з “Флуренізидом” (II група) супроводжувалось позитивною динамікою клінічних симптомів: зменшенням свербіння, печії, дизуричних явищ, сухості. Результати практично не відрізнялись в обох групах. Проте більш детальний аналіз лабораторних показників після лікування показав, що стандартна терапія практично не впливає на змінені параметри імунітету. Після лікування спостерігалось зростання рівнів T- і B-лімфоцитів та зменшення – імуноглобулінів, проте воно не було достовірним ні через 10, ні через 30 діб.

Рекомендоване нами лікування дозволяє ліквідувати виявлену неспроможність імунної системи. Нами було відмічено, що на 10-ту добу від початку лікування частково був ліквідований дефіцит загальної популяції T-лімфоцитів (CD3), з'явилась чітка тенденція до зменшення CD8 число яких досягає нормалізації на 30-ту добу. Фізіологічна стабілізація кількості T-лімфоцитів (CD3) – (55,5±3,2) % та нормалізація регуляторного індексу супроводжувались відновленням адекватної реакції показниками гуморального імунітету CD19 .

Можна зробити висновок, що у жінок з хламідіозом на тлі атрофічного кольпіту з постоваріоектомічним синдромом спостерігаються часті рецидиви поєднання хламідійної та кандидозної інфекцій. Характерним для хламідійної інфекції при ПОЕС є розвиток як клітинного, так і гуморального імунодефіциту. Застосування поєднаної терапії “Вільпрафеном” “Овестином”, та “Флуренізидом” не лише виражений позитивний клінічний ефект, а й впливає на змінені параметри імунної системи, тобто є патогенетично обґрунтованим.

Таким чином, результати проведеного нами комплексного дослідження підтвердили, що у жінок з порушеннями гормонального статусу на тлі хірургічної менопаузи виникають зміни в шкірі та слизових оболонках піхви, де є специфічні естрогенні рецептори. Нами розроблено та

клініко-патогенетично обґрунтовано комплексні ефективні підходи до профілактики, лікування ксерозу шкіри, клімактеричної екземи, рожевих вугрів, андрогенної алопеції, а також папіломавірусної та хламідійної інфекцій на тлі атрофічного кольпіту.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування і нове вирішення проблеми, що проявилось в науковому підтвердженні доцільності та ефективності застосування методів профілактики, діагностики, лікування захворювань шкіри та слизової піхви у жінок при постоваріоектомічному синдромі. Вирішення цієї наукової проблеми виконували шляхом експериментального дослідження впливу посткастраційного синдрому на біохімічні показники, морфологію та субмікроскопічний стан шкіри, а також встановлення ендокринологічних, біохімічних, імунологічних показників, електронно-мікроскопічних змін у жінок з ксерозом шкіри, клімактеричною екземою, андрогенною алопецією, атрофічним кольпітом та секстрансмисивними захворюваннями, що уражують слизову піхви (папіломавірусна інфекція людини, хламідіоз на тлі атрофічного кольпіту) у жінок з постоваріоектомічним синдромом, а також удосконалення і впровадження комплексу лікувально-профілактичних заходів.

1. В експериментальних тварин з посткастраційним синдромом при порівняльно-морфологічному ультраструктурному дослідженні шкіри виявлено глибокі деструктивні структурні ураження клітинних компонентів епітеліоцитів епідермісу, так і дистрофічні зміни структурних компонентів дерми, що можуть сприяти виникненню захворювань шкіри.

2. Видалення матки та придатків у експериментальних тварин супроводжується активацією процесів ліпопереокислення, на що вказує зростання вмісту дієнових кон'югат до  $(22,21 \pm 0,92)$  ммоль/л, гідроперекисів ліпідів до  $(3,55 \pm 0,18)$  ум.од./мл, ТБК-реагуючих продуктів до  $(3,98 \pm 0,14)$  ммоль/л, змінами стану ферментної та неферментної ланок системи антиоксидного захисту, про що свідчить зниження активності СОД до  $(3,80 \pm 0,24)$  ум. од/мг білка, вмісту церулоплазміну та відновленого глутатіону.

3. Застосування в комплексі фітоестрогену “Клімадинон”, “Естрожелю” та препарату системної ензимотерапії “Вобензим” у тварин з хірургічним видаленням матки та придатків супроводжується значним поліпшенням структурних компонентів епідермісу і дерми, а також стану судин мікроциркуляторного русла.

4. Корекція естрогенами та “Вобензимом” посткастраційного синдрому в експериментальних тварин призводить до нормалізації процесів ліпопероксидації, що проявляється зниженням концентрації дієнових кон'югатів у 1,5 раза, гідроперекисів ліпідів у 1,3 раза та

ТБК-реагуючих продуктів у 1,4 раза й активності ферментів антиоксидної системи на що вказує зростання активності СОД у 1,2 раза, вмісту церулоплазмину в 1,4 раза та відновленого глутатіону в 1,4 раза.

5. У жінок з ксерозом шкіри, рожевими вуграми, клімактеричною екземою, андрогенною алопецією при постоваріоектомічному синдромі достовірно знижені показники статевих гормонів, клітинного та гуморального імунітету, порушена активація перекисного окислення ліпідів та досліджуваних ферментів антиоксидної системи.

6. При дослідженні ультраструктури шкіри жінок з проявами ксерозу на фоні постоваріоектомічного синдрому виявлено переважання атрофічних змін над репаративними процесами, які проявляються зниженням функціональних властивостей шкіри.

7. Використання у комплексному лікуванні фітоестрогенів та ензимотерапії у жінок з дистрофічними змінами у шкірі при постоваріоектомічному синдромі проявляється в умовах цілого організму активацією обмінних процесів, збільшенням вмісту естрогенів, підвищенням адаптивних реакцій організму, антиоксидною дією з модуляцією гуморального та клітинного імунітету. Все це в сукупності визначає спрямованість механізму дії естрогенів та ензимотерапії.

8. Електронно-мікроскопічно доведено ефективність дії фітоестрогену “Клімаденон”, естрогену “Естрожель” та препарату системної ензимотерапії “Вобензим” при постоваріоектомічному синдромі та поліпшення ультраструктури гемокапілярів, структури сосочкового шару дерми, зниження ступеню кератинізації епідермісу, а також ступеня зниження симптомів ксерозу шкіри.

9. У жінок з ксерозом шкіри, клімактеричною екземою, андрогенною алопецією, рожевими вуграми на фоні постоваріоектомічного синдрому тривалістю понад 5 років спостерігається корелятивна залежність структурно-функціональних змін кісткової тканини та шкіри, вираженість якої залежить від часу, що минув після оваріоектомії.

10. Комплексна терапія з включенням естрогенів, препаратів кальцію та фітоестрогенів, а також “Вобензиму” призводить до підвищення мінеральної щільності кісткової тканини та знижує ризик остеопоротичних переломів у жінок.

11. Використання препарату естрогенної дії “Овестин” та протимікробного засобу “Флуронізид” у комплексній терапії хламідіазу на тлі атрофічного кольпіту при постоваріоектомічному синдромі має виражену протизапальну та антимікробну дію, покращує трофічні процеси у піхві, що дає можливість скоротити терміни лікування та підвищити його ефективність.

12. У хворих з папіломавірусним ураженням статевих органів на фоні атрофічного кольпіту при постоваріоектомічному синдромі відмічено високу клінічну ефективність використання “Протефлазиду” та “Колломаку”.

### ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У комплексній терапії ксерозу шкіри, андрогенної алопеції, рожевих вугрів, клімактеричної екземи при постоваріоектомічному синдромі рекомендовано використання препарату естрогенної дії “Естрожель” у вигляді гелю, половинну дозу якого, а саме 1,25 г потрібно наносити на поверхню передпліччя до повного всмоктування 1 раз через день протягом 2–3-х місяців. Площа нанесення гелю повинна дорівнювати площі долоні. Через тиждень потрібно призначити фітоестроген “Клімадинон” по 20 крапель всередину 3 рази на добу протягом 2–3 місяців. Додатково бажано застосовувати засіб системної ензимотерапії “Вобензим” по 2 капсули тричі на добу за півгодини до їди впродовж 2–3 місяців.

2. У жінок з постоваріоектомічним синдромом, уражених папіломавірусом людини 6/11, 16/18, 31/33 типів, рекомендовано використання на гострокінцеві кондиломи вульви та піхви препарату цитодеструктивної дії “Колломак” у комбінації з противірусним засобом “Протефлазид”. - Останній призначають одночасно як зовнішньо, так і всередину по 7-10 крапель тричі на добу впродовж 30 днів. Одночасно в 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду розводили 2 мл “Протефлазиду”, після чого на гострокінцеві кондиломи вульви накладали примочки, а в піхву вводили просочений препаратом тампон 2-3 рази на добу протягом 20 днів.

3. Рекомендовано в комплексній терапії хламідіазу на тлі атрофічного кольпіту при постоваріоектомічному синдромі використовувати препарат естрогенної дії “Овестин”, а також протимікробний імуномодулюючий засіб “Флорензид”. “Овестин” призначають один раз на добу протягом 15 днів з подальшим інтравагінальним введенням “Флорензиду” впродовж 10 днів.

4. Протипоказання:

- доброякісні та злоякісні пухлини;
- тромбофлебіт.

### ПЕРЕЛІК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Галникіна С.О. Вплив поєданого застосування клімадинону, естрогелю та “Вобензиму” на структурно-морфологічні зміни шкіри щурів з посткастраційним синдромом // Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія. – 2002. – № 1-2 (5). – С. 79-81.

2. Галникіна С.О. Ультраструктура шкіри щурів при посткастраційному синдромі // Вісник морфології. – 2002. – № 2. – С. 281-282.
3. Галникіна С.О. Вивчення субмікроскопічного стану шкіри у жінок при постоваріоектомічному синдромі та використання естрогензамісної терапії і “Вобензиму” // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – К., 2003. – № 3. – С. 18-20.
4. Галникіна С.О. Ефективність поєданого застосування клімадинону, естрожелю та вобензиму для корекції показників ліпопероксидації та системи антиоксидного захисту у жінок з захворюваннями шкіри на фоні постоваріоектомічного синдрому // Шпитальна хірургія. – № 2. – 2004. – С. 102-107.
5. Галникіна С.О. Клінічна характеристика хворих на ксероз шкіри, андрогенну алопецію, рожеві вугрі, клімактеричну екзему у жінок з постоваріоектомічним синдромом // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 2. – С. 102-107.
6. Галникіна С.О. Клініко-патогенетична оцінка ефективності лікування хворих на папіломавірусну інфекцію з постоваріоектомічним синдромом // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 1. – С. 36-40.
7. Галникіна С.О. Ультраструктура шкіри щурів при постоваріоектомічному синдромі // Вісник морфології. – 2002. – № 1. – С. 160-162.
8. Галникіна С.О. Вплив овестину та флуренізиду на показники ліпопероксидації і стан системи антиоксидного захисту при посткастраційному синдромі // Медична хімія. – 2002. – Т. 4, № 3. – С. 88-90.
9. Галникіна С.О. Структурно-функціональні зміни шкіри щурів при посткастраційному синдромі та корекції клімадиноном // Шпитальна хірургія – 2002. – № 2. – С. 73-75.
10. Галникіна С.О. Поєдане застосування клімадинону та естрожелю для корекції показників ліпопероксидації і системи антиоксидного захисту в експериментальних тварин з посткастраційним синдромом // Медична хімія. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 35-38.
11. Галникіна С.О. Структурно-функціональні зміни шкіри щурів при посткастраційному синдромі та корекції естрогелем // Вісник морфології. – 2002. – № 1. – С. 102-103.
12. Галникіна С.О. Вплив естрожелю на показники ліпопероксидації і стан системи антиоксидного захисту у експериментальних тварин з посткастраційним синдромом // Медична хімія. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 59-62.
13. Галникіна С.О. Поєдане застосування клімадинону, естрожелю та “Вобензиму” для корекції показників ліпопероксидації та системи антиоксидного захисту в експериментальних тварин з

посткастраційним синдромом // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2002. – № 2. – С. 156-159.

14. Галникіна С.О. Вплив препарату клімадинон на показники ліпопероксидації та стан системи антиоксидного захисту у експериментальних тварин з посткастраційним синдромом // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 1. – С. 11-113.

15. Галникіна С.О. Вміст молекул середньої маси у тварин з посткастраційним синдромом та корекції клімадиноном, естрогелем і “Вобензимом®” // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 3. – С. 86-88.

16. Галникіна С.О. Структурно-морфологічні зміни шкіри щурів при посткастраційному синдромі // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 2 (додаток). – С. 297-298.

17. Галникіна С.О. Активність процесів ліпопероксидації та стан антиоксидної системи у щурів після операції екстирпації матки та придатків // Шпитальна хірургія. – 2002. – № 1. – С. 62-65.

18. Галникіна С.О., Белінська Л.А. Особливості перекисного окислення ліпідів та показники антиоксидного захисту у жінок з посткастраційним синдромом // Медична хімія. – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 63-66.

19. Галникіна С.О., Белінська Л.А., Маланчук Л.М. Біохімічні зміни при менопаузі у жінок // Медична хімія. – 2000. – Т. 2, № 1. – С. 9-12.

20. Хміль С.В., Белінська Л.А., Галникіна С.О., Проблема ранньої менопаузи та профілактика постменопаузального остеопорозу // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 2. – С. 13-15.

21. Хміль С.В., Белінська Л.А., Галникіна С.О. Особливості перебігу клімактеричного синдрому у жінок менопаузального періоду та його медикаментозна корекція // Вісник наукових досліджень. – 1999. – № 1. – С. 31-33.

22. Галникіна С.О., Хміль С.В., Луків А.К., Белінська Л.А. Особливості перебігу посткастраційного синдрому у жінок менопаузального віку // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 3. – С. 56-57.

23. Деклараційний патент на винахід України 52544 А, МКИ А 01К31/00, 45/00. Спосіб лікування хворих на папіломавірусну інфекцію людини / Галникіна С.О. – № 2002097466. Заявл. 16.09.2002; Опубл. 16.12.2002, Бюл. № 12.

24. Деклараційний патент на винахід України 52546 А, МКИ А61К31/15. Спосіб лікування хворих на атрофічний кольпіт / Галникіна С.О., Хміль С.В. – № 2002097620. Заявл. 23.09.2002; Опубл. 16.12.2002, Бюл. № 12.

25. Деклараційний патент на винахід України 52553 А, МКИ А61К38/38, А61К38/54. Спосіб лікування хворих на ксероз шкіри / Галникіна С.О. – № 2002107963. Заявл. 07.10.2002; Опубл. 16.12.2002, Бюл. № 12.

26. Галникіна С.О. Ефективність поєданого застосування естрожелю та клімадинону у жінок із ксерозом шкіри при постоваріоектомічному синдромі // Матеріали XLVI підсумкової науково-практичної конференції “Здобутки клінічної і експериментальної медицини”. – Тернопіль, 2003. – № 1. – С. 123–124.

27. Галникіна С.О. Поєдане застосування клімадинону, естрожелю та вобензиму для корекції показників ліпопероксидації та системи антиоксидного захисту в експериментальних тварин з посткастраційним синдромом // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2004. – № 1. – С. 14-16.

28. Halnikina S.O. Investigation of the bone tissue density oscillations in women with diseases of the skin at postovarioectomic syndrome // 1 Euro- Assian Congress The events of the year gynecology and obstetrics. – Saint Petersburg, 2004. – P. 30.

29. Kolyadenko V.G., Halnikina S.O. Clinic pathogenetic estimation of the treatment of the patients with Chlamidiasis with atrophic colpitis at the postovarioectomic syndrome background // 1 Euro- Assian Congress The events of the year gynecology and obstetrics. – Saint Petersburg, 2004. – P. 34.

30. Halnikina S.O. Efficiency of combined applications of Climadinon, Estrogel, and Vobenzyme with the purpose of correction of violations of lipoperoxidation and antioxidant systems activity at women with the skin pathology on background of postovaryectomic syndrome // 1 Euro- Assian Congress The events of the year gynecology and obstetrics. – Saint Petersburg, 2004. – P. 29.

## АНОТАЦІЯ

Галникіна С.О. Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування патології шкіри та слизових оболонок у жінок з постоваріоектомічним синдромом. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби. – Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, 2004.

Дисертація присвячена вивченню особливостей патогенезу, клініки та лікування захворювань шкіри (ксерозу шкіри, андрогенної алопеції, клімактеричної екземи, рожевих вугрів) та слизових оболонок у жінок на тлі постоваріоектомічного синдрому.

На основі комплексного клініко-експериментального дослідження уточнено і доповнено існуючі уявлення про патоморфологічні ураження шкіри за умов постоваріоектомічного синдрому та накреслено нові напрямки патогенетичної їх корекції шляхом застосування гормонозамісної та

ензимотерапії. Доведена ефективність застосування “Естрожелю”, “Клімадинону” та “Вобензиму” з метою корекції порушень метаболічних процесів за умов посткастраційного синдрому. Експериментально підтверджено, що у тварин з посткастраційним синдромом дистрофічних змін зазнають як клітини епідермісу так і структурні компоненти дерми, що є підґрунтям виникнення шкірних захворювань. За допомогою електронномікроскопічного дослідження шкіри встановлено наявність значних деструктивно-структурних уражень внутрішньоклітинних компонентів епітеліоцитів епідермісу та структур дерми у тварин з посткастраційним синдромом. Електронномікроскопічна характеристика стану шкіри у жінок з постоваріоектомічним синдромом, дала можливість встановити наявність переважання атрофічних змін над регенераторними процесами, що знаходить своє виявлення у зниженні механічних властивостей шкіри. Комплексно досліджено активність ліпідної пероксидації та системи антиоксидного захисту за умови посткастраційного синдрому. Встановлено прояви активації ліпоперекиснення та фазові зміни ферментної і неферментної ланок антиоксидної системи. В експерименті та у клінічних умовах вивчено ступінь ендогенної інтоксикації після хірургічного видалення матки з придатками. Встановлено зростання концентрації та порушення фракційного складу молекул середньої маси.

Розроблено новий метод лікування папіломавірусної інфекції людини 6/11, 16/18, 31/33 типів у жінок на тлі атрофічного кольпіту з постоваріоектомічним синдромом, що передбачає вплив препарату цитодеструктивної дії “Колломак” у комбінації з противірусним засобом “Протефлазид”. Це дозволяє досягти значного покращання ефективності лікування.

Доведено, що комплексне лікування хламідіазу “Вільпрафеном”, на тлі атрофічного кольпіту при постоваріоектомічному синдромі з використанням препарату естрогенної дії “Овестин”, а також протимікробного імуномодельюючого засобу “Флуренізид” сприяє поліпшенню клінічної ефективності лікування.

Таким чином, результати проведеного нами комплексного дослідження підтвердили, що у жінок з порушеннями гормонального статусу на тлі хірургічної менопаузи виникають зміни в шкірі та слизових оболонках піхви, де є специфічні естрогенні рецептори. Нами розроблено та клініко-патогенетично обґрунтовано комплексні ефективні підходи до профілактики, лікування ксерозу шкіри, клімактеричної екземи, рожевих вугрів, андрогенної алопеції, а також папіломавірусної та хламідійної інфекцій на тлі атрофічного кольпіту.

**Ключові слова:** клімактерична екзема, андрогенна алопеція, рожеві вугри, ксероз шкіри, папіломавірусна інфекція, хламідіаз, постоваріоектомічний синдром.

## АННОТАЦІЯ

Галныкина С.А. Клинико-патогенетическое обоснование лечения патологии кожи и слизистых оболочек у женщин с постовариоэктомическим синдромом. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – кожные и венерические болезни. – Национальный медицинский университет им. О.О. Богомольца, Киев, 2004

Диссертация посвящена изучению особенностей патогенеза, клиники и лечения заболеваний кожи (ксероза кожи, андрогенной алопеции, климактерической экземы, розовых угрей) и слизистых оболочек у женщин на фоне постовариоэктомического синдрома.

В диссертации приведено и обосновано лечение заболеваний кожи и слизистой оболочки влагалища при постовариоэктомическом синдроме.

В экспериментальных животных с посткастрационным синдромом при сравнительно-морфологическом исследовании микроструктуры кожи обнаружены глубокие деструктивные поражения клеточных компонентов эпителиоцитов эпидермиса, дистрофические изменения структурных компонентов дермы, что ведет к возникновению заболеваний кожи. Посткастрационный синдром у экспериментальных животных сопровождался активацией процессов липопероксидации, изменениями состояния ферментного и неферментного звеньев системы антиоксидантной защиты, а также усиления эндогенной интоксикации.

На основании изучения патогенетических и патоморфологических механизмов возникновения заболеваний кожи, было предложено применение с целью коррекции и лечения патологических изменений кожи при посткастрационном синдроме животных фитоэстроген “Климадинон”, “Эстрожель” и препарата системной энзимотерапии “Вобензим”. На основе клинических данных, электронномикроскопического и лабораторно-биохимического исследования было обнаружено значительное улучшение состояния структурных компонентов эпидермиса и дермы, состояния сосудов, микроциркуляторного русла, показателей ПОЛ и АОС.

На основании комплексного клинико-экспериментального исследования уточнены и дополнены существующие представления о патоморфологических поражениях кожи у женщин и методов их коррекции путем использования “Эстрожеля”, “Климадинона” и “Вобензима” с целью лечения ксероза кожи, климактерической экземы, розовых угрей, андрогенной алопеции, а также коррекции нарушений метаболических процессов в условиях постовариоэктомического синдрома.

Течение указанной патологии кожи при постовариоэктомическом синдроме имело свои характерные особенности: степень тяжести ксерозу кожи прямо пропорционально зависит от длительности постовариоэктомического синдрома, климактерическая экзема сопровождалась глубокими болезненными трещинами на фоне эритемы, которая переходила на боковые поверхности

ладоней и подошв, андрогенная алопеция также усугублялась при более длительном постовариоэктомическом синдроме, розовые угри отличались хроническим прогредиентным протеканием и рефрактерностью к традиционной терапии.

Электронномикроскопическая характеристика состояния кожи у женщин с постовариоэктомическим синдромом дала возможность установить преобладание дистрофических изменений над регенераторными процессами, что проявляется снижением механических свойств кожи. Комплексно исследована активность липидной пероксидации и системы антиоксидной защиты в условиях посткастрационного синдрома, установлены проявления активации липопереоисления и фазовые изменения ферментного и неферментного звеньев антиоксидной системы. В эксперименте и в клинических условиях изучена степень эндогенной интоксикации после хирургического удаления матки с придатками. Установлено повышение концентрации и нарушение фракционного состава молекул средней массы.

После применения разработанной нами комплексной терапии, которая включала “Эстрожел”, “Климадинон” и “Вобензим”, была доказана высокая эффективность лечения, что проявилось динамическим улучшением состояния кожи, уменьшением проявлений ксероза, и атрофических изменений кожи, а также нормализацией показателей системы перекисного окисления липидов, системы антиоксидантной защиты, показателей гуморального и клеточного иммунитета.

Разработан новый метод лечения папилломавирусной инфекции человека 6/11, 16/18, 31/33 типов у женщин на фоне атрофического кольпита с постовариоэктомическим синдромом, что включает влияние препарата цитодеструктивного действия “Колломак” в комбинации с противовирусным средством “Протефлазид”. На фоне дефицита эстрогенов при постовариоэктомическом синдроме папилломавирусная инфекция склонна изменять свое классическое протекание, усугубляясь иммунными нарушениями, нами патогенетически обоснована необходимость применения иммуномодулирующего противовирусного препарата “Протефлазид”. У пациенток изучались: динамика клинической картины, состояние системы антиоксидной защиты, показатели перекисного окисления липидов, эндогенной интоксикации, систем клеточного и гуморального иммунитета. В случае применения предложенного нами комплексного лечения уже через 90 суток с начала комплексной терапии нормализовались показатели системы ПОЛ, АОС, клеточного и гуморального иммунитета, значительно улучшалась эффективность местного лечения.

Доказано, что комплексное лечение хламидиоза “Вильпрафеном” на фоне атрофического кольпита при постовариоэктомическом синдроме с применением препарата эстрогенного действия “Овестин”, а также противомикробного иммуномодулирующего средства “Флуренезид” способствует улучшению клинической эффективности лечения.

Итак, результаты проведенного нами комплексного исследования подтвердили, что у женщин с нарушениями гормонального статуса на фоне хирургической менопаузы возникают изменения в коже, а также слизистых оболочках влагалища, где есть специфические эстрогеновые рецепторы. Нами разработаны и клиничко-патогенетически обоснованы комплексные эффективные подходы к профилактике, лечению ксероза кожи, климактерической экземы, розовых угрей, андрогенной алопеции, а также папилломавирусной и хламидийной инфекций на фоне атрофического кольпита.

**Ключевые слова:** климактерическая экзема, андрогенная алопеция, розовые угри, ксероз кожи, папилломавирусная инфекция, хламидиоз, постовариоэктомиический синдром.

### ANNOTATION

Halnikina S.O. Clinacal and pathogenetic basing of the treatment of the skin and mucous covers affects in women with postovarioectomic syndrome. – Manuscript.

Thesis for getting of the doctor of medicine scientific grade on speciality 14.01.20 – skin diseases and sexually transmitted diseases. O.O. Bohomolets National Medical University, Kyiv, 2004.

The thesis is dedicated to research of the pathogenesis, clinics and treatment peculiarities of the skin affects ( skin xerosis, androgenic alopecia, climacteric exema, acne rosacea) and mucous covers in women with postovarioectomic syndrome.

At the basement of comlex clinic experimental investigations it is detailed and supplemented the existing conceptions of pathomorphologic affects of the skin on the background of the posovarioectomic syndrome. There are described new methods of pathogenetic based correction by application of hormone replacement therapy and enzyme therapy. There is proved the efficiency of combined applications of Estrogel, Climadinon, and Vobenzyme with the purpose of correction of dysmetabolism on the background of postovaryectomic syndrome. It is proved experimentally that there are dystrophic degeneration of epidermis cells, dermal structure elements in animals with postcastration syndrome, that fact is the basement for skin diseases. Electronic microscopy made possible to determine significant destructive affects of the intracellular components of the epidermis epitheliocytes and dermal structures in animals with poscastration syndrome. Electrone microscopy investigation gave a characteristic of skin in women with postovarioectomic syndrome, appointed dominating atrophy degeneration above regeneration processes, that is manifested in diminished mechanic properties of the skin. There are fully investigated lipid peroxidation activity and antioxidant system activity at the condition of the postcastration syndrome. There are determined the signs of lipoperoxidation system activation and phase changes of enzyme and not enzyme links of antioxydant system. Stage of the endogenous intoxication after surgical total hysterectomy is researched experimentally and in clinic conditions. That is assigned elevation of medium molecular mass concentration and disbalance of its fractions.

That is worked out the new method of treatment of human papillomavirus infection 6/11, 16/18, 31/33 types in women with atrophic colpitis with postovarioectomic syndrome, that includes applying of cytotoxic substance “Kollamak” in combination with antiviral remedy “Proteflazid”. It leads to improved clinic efficiency. That is assigned, that complex treatment of clamidiasis at the background of atrophic colpitis applying “Vilprafen” in women with postovarioectomic syndrome with additional usage of estrogenic active preparation “Ovestin” and antimicrobial immunomodulating preparation “Flurenizide” improves the clinical efficiency of treatment.

**Key words:** skin xerosis, androgenic alopecia, climacteric exema, acne rosacea, postovarioectomic syndrome, clamidiasis, human papillomavirus infection.

### **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

АОС	–	антиоксидна система
ВПЛ	–	вірус папіломи людини
Гн–РГ	–	гонадотропін-релізінг гормон
ГП	–	гідроперекиси ліпідів
ГПВІ	–	генітальна папіломавірусна інфекція
ДК	–	дієнові кон'югати
ДНК	–	дезоксирибонуклеїнова кислота
Ес	–	естрадіол
ЗПСШ	–	захворювання, що передаються статевим шляхом
ІРЛ	–	інтерферонова реакція лейкоцитів
ІФН	–	інтерферон
ЛГ	–	лютеїнізуючий гормон
МДА	–	малоновий діальдегід
МКА	–	моноклональні антитіла
Пг	–	прогестерон
ПЛР	–	полімеразна ланцюгова реакція
ПОЕС	–	постоваріоектомічний синдром
ПОЛ	–	перекисне окиснення ліпідів
СОД	–	супероксиддисмутаза
ТГ	–	тригліцериди

- Тс – супресорна субпопуляція Т-лімфоцитів
- Тх – хелперна субпопуляція Т-лімфоцитів
- УЗД – ультразвукове дослідження
- ФСГ – фолікулостимулюючий гормон