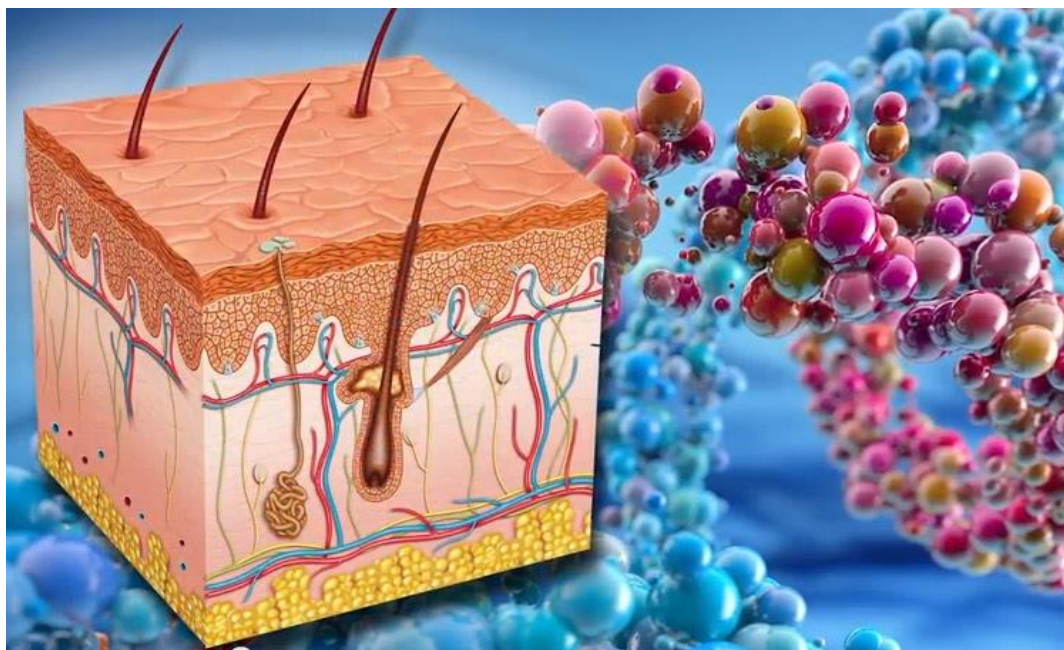


ПАКИРДИНОВ А.Б.



**ПРИМЕНЕНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ
СВЕТО-ЛАЗЕРНОЙ И НАРУЖНОЙ
ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЖЕНЩИН
АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ
(МОНОГРАФИЯ)**



**КАФОЛАТ ТАФАККУР
АНДИЖАН-2023**

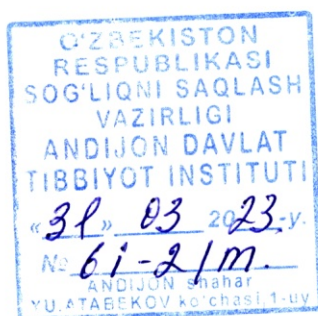
АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

«УТВЕРЖДАЮ»
Председатель Экспертного совета
д.м.н., профессор


М.М.Мадазимов
«31» 03 2023 г.

Пакирдинов А.Б.

ПРИМЕНЕНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ СВЕТО-ЛАЗЕРНОЙ И НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЖЕНЩИН АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ (монография)



Андижан-2023 г.

УДК: 616.5-001.1

ББК: 55.8

П13

СОСТАВИТЕЛЬ:

Пакирдинов	Заведующий	кафедрой	дерматовенерологии
Адхамжон	Андижанского	государственного	медицинского
Бегишевич	института, д.м.н.,	профессор.	

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Салахиддинов	Заведующий кафедрой	ВОП - 1	Андижанского
Зухриддин	государственного	медицинского	института, д.м.н.,
Салохиддинович	профессор.		

Гаджимурадов	Заведующий кафедрой	дерматовенерологии	ДГМУ
Марат	РФ, д.м.н.,	профессор.	
Нурмугамедович			

Монография утверждена и рекомендована к печати Экспертным советом Андижанского государственного медицинского института, протокол № 1 от 24 февраля 2023 года.

Секретарь Экспертного совета,
к.м.н., доцент

Г.Н. Маматхужаева

ISBN: 978-9910-9626-6-0

8013



© ПАКИРДИНОВ А.Б., 2023
© KAFOLAT TAFAKKUR, 2023

АННОТАЦИЯ

В данной монографии комплексный метод лечения, включающий ЛТ в сочетании с наружной терапией «0,03% МАЗИ ТАКРОЛИМУС», способствует достижению стойкого благоприятного эффекта, положительной динамике клинической картины у больных с тяжелыми формами АД, а также оказывает значительное влияние на лабораторные показатели. Учитывая эти данные, можно прийти к заключению, что этот метод лечения может быть широко использован у больных с тяжелыми формами АД как наиболее благоприятно влияющий на течение патологического процесса.

ANNOTASIYA

Ushbu monografiyada kompleks davolash usuli, shu jumladan LT ni tashqi terapiya «0,03% TAKROLIMUS MAZI» bilan birgalikda AD ning og'ir shakllari bo'lgan bemorlarda barqaror foydali ta'sirga, klinik ko'rinishning ijobiy dinamikasiga erishishga yordam beradi, shuningdek, muhim ahamiyatga ega. laboratoriya parametrlariga ta'siri. Ushbu ma'lumotlarni hisobga olgan holda, biz ushbu davolash usulini patologik jarayonning borishiga eng foydali ta'sir sifatida ADning og'ir shakllari bo'lgan bemorlarda keng qo'llash mumkin degan xulosaga kelishimiz mumkin.

ANNOTASION

In this monograph, a complex method of treatment, including LT in combination with external therapy “0,03% - TACROLIMUS OINTMENT”, contributes to the achievement of a stable beneficial effect, positive dynamics of the clinical picture in patients with severe forms of AD, and has a significant impact on laboratory parameters. Given these data, we can conclude that this method of treatment can be widely used in patients with severe forms of AD as the most beneficial effect on the course of the pathological process.

ОГЛАВЛЕНИЕ

1	Список сокращений	7
2	Введение	8
3	ГЛАВА I. Обзор литературы	11
4	1.1. Иммунологические аспекты патогенеза атопического дерматита	11
5	1.2. Участие гонадотропных и половых стероидных гормонов в аллергических и иммунологических процессах	13
6	1.3. Биологическая активность женских половых стероидных гормонов	18
7	1.4. Современные представления о механизме лечебного действия лазерной терапии	21
8	ГЛАВА II. Группа наблюдаемых больных АД	31
9	2.1. Клиническая характеристика больных АД	31
10	2.2. Методы исследования	36
11	2.3. Правила проведения процедуры лазерной терапии	41
12	ГЛАВА III. Результаты исследования	46
13	3.1. Функциональное состояние гонадотропных и женских половых гормонов у больных атопическим дерматитом	46
14	3.2. Показатели уровня IgE и гуморального звена иммунитета у больных атопическим дерматитом	69
15	3.3. Метод лазерной терапии и его эффективность в комплексном лечении больных атопическим дерматитом	74
16	3.4. Динамика содержания гонадотропных и женских половых стероидных гормонов в сыворотке крови у больных атопическим дерматитом в процессе Лазерной терапии	82
17	3.5. Динамика содержания сывороточных иммуноглобулинов классов А, G, М, Е у больных атопическим дерматитом в процессе Лазерной терапии	86
18	Заключение	95
19	Выводы	109
	Практические рекомендации	110
20	Используемая литература	111

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – Атопический дерматит

ЛТ – Лазерная терапия

АЛТ – Аппарат лазерный терапевтический

ВНС – Вегетативная нервная система

ИДЛТ – Индивидуально дозированная лазерная терапия

НИЛИ – Низкоинтенсивное лазерное облучение

ИК – Инфракрасный

КВЧ – Крайне-высокочастотное излучение

КС – Красный спектр

НЛОК – Надвенное лазерное облучение крови

ЦНС – Центральная нервная система

IgA – Иммуноглобулин А

IgM – Иммуноглобулин М

IgG – Иммуноглобулин G

ЦИК – Циркулирующие иммунные комплексы

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы.

Атопический дерматит является одним из наиболее тяжёлых и часто встречающихся дерматозов. Заболевание характеризуется хроническим рецидивирующим течением, нередко резистентным ко многим видам терапии [Скрипкин Ю.К., 2009; Самсонов В.А., 2006; Jong E.G., 2002].

Ведущее значение в патогенезе атопического дерматита имеют наследственная предрасположенность к аллергии и состояние изменённой реактивности организма [Студницин А.А., 1999; Hanifin J.M., 2000; Lubach D., 2002].

Важную роль в регуляции иммунобиологических и аллергических процессов играют нейроэндокринные механизмы, в том числе и гипоталамо-гипофизарно-гонадная система, посредством которой реализуются многие защитно-приспособительные механизмы в условиях действия на организм различных аллергенов. В современной литературе практически отсутствуют сведения о состоянии репродуктивной эндокринной системы при атопическом дерматите у женщин, хотя связь заболевания с функциональным состоянием желёз внутренней секреции не вызывает сомнений. Эта связь подтверждается как зависимостью течения заболевания от функционального состояния женских половых гормонов (пубертатный возраст, менструации, беременность, роды и пр.), так и положительным эффектом стероидной терапии.

Состояние изменённой реактивности организма при атопическом дерматите во многом определяется дисфункцией гуморально-клеточных факторов иммунитета. Исследованиями отечественных и зарубежных учёных внесён вклад в изучение иммунитета при атопическом дерматите [Н.Г. Короткий и соавт., 2008; Е.В. Матушевская и соавт., 2005, 2006; О.Р. Катунина, 2004; Р.М. Загртдинова и соавт., 2004; Emson C.L. et al., 2000; Nickoloff B.J., 1999] и тем не менее остаётся ещё ряд мало изученных и спорных вопросов. К ним, в частности, относятся вопросы о содержании

общего IgE в крови при atopическом дерматите, о зависимости его концентрации от периода обострения и ремиссии, тяжести течения заболевания и распространённости кожного процесса.

Учитывая недостаточную эффективность многих современных методов лечения atopического дерматита, актуальным является изыскание новых, патогенетически направленных методов терапии этого заболевания. Низкоинтенсивная свето-лазерная терапия, в основном лечебного действия которой лежат нейрорефлекторные механизмы, оказывает нормализующее влияние на центральную нервную систему и её вегетативное звено, на аллергические и иммунологические процессы. В литературе имеются сведения об успешном применении лазерной терапии при различных дерматозах [Шинаев Н.Н., 2000; Махотина О.А., 1999], однако работ об использовании этого метода у больных atopическом дерматите мало.

Цель исследования. Изучить функциональное состояние гормонального статуса у женщин больных atopическим дерматитом и разработать метод корригирующей терапии с применением низкоинтенсивной свето-лазерной и наружной терапии.

Задачи исследования:

- Изучить функциональное состояние гонадотропных, женских половых гормонов путём исследования в плазме крови гонадотропных (лютропин, фоллитропин, пролактин) и половых стероидных гормонов (эстрадиол, прогестерон) у больных atopическом дерматите в период обострения и ремиссии с учётом тяжести течения, распространённости кожного процесса, наличия сопутствующих заболеваний;
- Разработать метод комплексного лечения больных atopическим дерматитом с применением низкоинтенсивной свето-лазерной и наружной терапии;
- Изучить динамику содержания гонадотропных и женских половых стероидных гормонов, иммуноглобулинов классов А, М, G и Е в сыворотке

крови у больных атопическим дерматитом в процессе низкоинтенсивной свето-лазерной и наружной терапии.

Научная новизна работы. Впервые при применении комплекса иммунологических методов исследования у больных атопическим дерматитом установлены нарушения функционального состояния гонадотропных, женских половых гормонов фолликулярного аппарата яичников, лютеальной несостоятельности их и в нарушении регуляторных механизмов стероидогенеза. У большинства больных выявлены изменения в репродуктивной системе при отсутствии клинических проявлений дисфункции яичников. Установлена различная степень функциональных нарушений гонадотропных, женских половых гормонов в периоде обострения и ремиссии атопического дерматита, их зависимость от наличия сопутствующих гинекологических заболеваний и возраста больных.

ГЛАВА I.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Атопический дерматит – является одним из наиболее тяжёлых и часто встречающихся дерматозов, начинающихся в раннем детском возрасте. Заболевание характеризуется хроническим рецидивирующим течением, нередко резистентным ко многим видам терапии [Скрипкин Ю.К., 2009; Самсонов В.А., 2006; Jong E.G., 2002].

Ведущее значение в патогенезе атопического дерматита имеют наследственная предрасположенность к аллергии и состояние изменённой реактивности организма [Студницин А.А., 1999; Hanifin J.M., 2000; Lubach D., 2002].

Важную роль в регуляции иммунобиологических и аллергических процессов играют нейроэндокринные механизмы, в том числе и гипоталамо-гипофизарно-гонадная система, посредством которой реализуются многие защитно-приспособительные механизмы в условиях действия на организм различных аллергенов. В современной литературе практически отсутствуют сведения о состоянии репродуктивной эндокринной системы при нейродермите у женщин, хотя связь заболевания с функциональным состоянием желёз внутренней секреции не вызывает сомнений. Эта связь подтверждается как зависимостью течения заболевания от функционального состояния гонадотропных, женских половых гормонов (пубертатный возраст, менструации, беременность, роды и пр.), так и положительным эффектом стероидной терапии.

1.1. Иммунологические аспекты патогенеза атопического дерматита

Проблема больных атопическим дерматитом приобретает все большее значение в современной медицине. Рост заболеваемости в последнее десятилетие, хроническое с частыми рецидивами течение, недостаточная эффективность существующих методов лечения и профилактики ставит это

заболевание в ряд наиболее актуальных проблем современной дерматологии. Несмотря на успехи теоретической иммунологии и обилие публикаций, посвященных атопическому дерматиту, многие аспекты его патогенеза, в том числе роль иммунных нарушений, остаются недостаточно выясненными. Со времени обнаружения в составе циркулирующих иммунных комплексов, иммуноглобулинов класса - Е появилось достаточно оснований рассматривать их как один из альтернативных механизмов атопических реакций. Иммунные комплексы, содержащие в своем составе IgE (IgE-ЦИК) были обнаружены как у атопической бронхиальной астмы, так и атопическим дерматитом. Анализ немногочисленных данных литературы по определению концентрации циркулирующих иммунных комплексов при нейродермите носит противоречивый характер. Наряду с указанием о повышении концентрации циркулирующих иммунных комплексов при нейродермите имеются сообщения об их нормальных концентрациях даже при тяжелых формах заболевания. Ю.М.Лапухин и соавт. [1982] выявили корреляцию между уровнем циркулирующих иммунных комплексов и тяжестью атопического дерматита. Уровень IgM оказался значительно сниженным, а IgA повышенным. После разделения больных на группы с высоким и низким уровнем IgE в сыворотке не было обнаружено каких - либо различий в преципитатах, содержащих иммуноглобулины - А, М, G, С и С4. Концентрация IgE в циркулирующих иммунных комплексах была значительно выше у больных с высоким содержанием IgE в сыворотке. Авторами не выявлена корреляция между распространенностью поражения кожи и концентрацией циркулирующих иммунных комплексов.

Проведенные исследования подтверждают мнение о том, что IgE - циркулирующие иммунные комплексы могут фиксироваться в коже и вызывать патологические изменения в коже. Данная гипотеза подтверждается обнаружением в коже больных атопическим дерматитом фиксированного С3 компонента комплемента, выявленного иммунофлюоресцентным методом. Кроме того, установлена значительная

корреляция между уровнем IgE в сыворотке и содержанием анти - IgE – ауто антител. Авторы предположили, что ослабление у больных атопическим дерматитом клеточного иммунитета при наличие высокого уровня IgE в сыворотке может быть индуцировано реакцией клеток, несущих рецептор для IgE и IgG - анти - IgE циркулирующих иммунных комплексов.

Иммунофлюоресцентное исследование биоптатов, полученных от больных атопическим дерматитом, показало отложение C3, а иногда и иммуноглобулинов (но не IgE) в дермоэпидермальном соединении и вокруг поверхностных кровеносных сосудов. Полученные данные позволили предположить, что иммунокомплексное сосудистое повреждение играет определенную роль в воспалительных процессах при атопическом дерматите. Однако, существует ли какая либо корреляция между иммунными комплексами в коже и в сыворотке пока неизвестно. Представленный обзор свидетельствует о несомненной роли циркулирующих иммунных комплексов в патогенезе атопического дерматита.

Таким образом, анализ литературных данных свидетельствует, что, несмотря на значительное количество работ, проведенных в данной области, сохраняется актуальность исследования иммунного статуса у больных атопическим дерматитом.

1.2. Участие гонадотропных и половых стероидных гормонов в аллергических и иммунологических процессах.

В течение многих лет считалось, что адренокортикотропный гормон и стероидные гормоны коры надпочечников являются единственными регуляторами иммунных и аллергических процессов в организме человека. Однако ещё в 30-е годы в экспериментальных работах было показано отчётливое влияние гонадотропных и половых стероидных гормонов на аллергические и иммунологические процессы. Было установлено, что у самцов морских свинок после кастрации повышается резистентность к

развитию анафилактического шока [Schittenhelm A., Bauer J., 1939; Leger T. et al., 1948; Filip G., Kemeny T., 1951].

Известна тесная функциональная взаимосвязь гонадотропных и половых гормонов с гормонами коры надпочечников. Поэтому их воздействие на аллергические процессы может осуществляться и таким путём. Было показано [Копьева С.А., 1990], что под влиянием овариоэктомии функция коры надпочечников у самок крыс снижается. Введение эстрадиолпропионата этим животным повышает её функциональную активность. На основании данных, полученных в эксперименте, авторы делают вывод, что более высокая функциональная активность коры надпочечников обусловлена эндогенными эстрогенами [Прогуханов Р.А., Прянишников В.А., 1991; Бобровская Т.А. и соавт., 1992; Юрченко М.С., Янкелевич Д.Б., 1992]. Более подробные сведения об этом представлены С.А. Копьевой (1990). Изучая возрастные сведения и половые особенности влияния различных эстрогенов на функциональную активность коры надпочечников белых крыс, она отметила, что малые дозы эстрадиолпропионата оказывали стимулирующее действие на гипофизарно-надпочечниковую систему взрослых самцов и старых самок и ингибирующее - на ту же систему старых самцов. Средние дозы этого гормона оказывали максимальное стимулирующее действие во всех группах животных (кроме взрослых самцов), а большие дозы угнетали гипофизарно-надпочечниковую систему. По данным В.А. Мхитарова (1990), введение животным эстрогенов резко повышает уровень в крови 17-оксикортикостероидов.

Одни авторы полагают, что эстрогены способствуют уменьшению дегрануляции тучных клеток и выбросу биологически активных веществ (БАВ) в окружающие ткани, подавлению секреторной активности тучных клеток и одновременно синтезу в них гистамина и серотонина [Слюсарчук В.П., 1995; Юрина Н.А. и соавт., 1995]. По мнению этих авторов, противоаллергическое действие эстрогенов реализуется таким образом. В то же время другие авторы отмечают усиление аллергических процессов под

влиянием эстрогенов, утверждая, что включаясь в цитоплазму эозинофилов, они способствуют высвобождению гистамина [Tchernithin A. Et all., 1995].

В настоящее время стала известна роль прогестерона в аллергических и иммунологических процессах. Этот гормон вызывает снижение концентрации кортикостерона в плазме крови и гемогенатах надпочечников [Vinson G.P. et all., 1993]. В опытах на надпочечниках плода человека удалось установить, что прогестерон под влиянием 11-17-21 – гидроксилаз превращается в гидрокортизон и в меньшей мере – в кортикостерон [Сахацкая Т.С., Бурова Е.К., 1986].

Многие исследователи показали, что гонадотропные и половые гормоны оказывают значительное влияние и на иммунологическую реактивность организма. Ещё в 1937 году J. Schacher и др. обнаружили у животных наступающую под влиянием гонадотропинов и половых гормонов умеренную инволюцию лимфоидной ткани, которая, по современным представлениям, в значительной мере отражает иммунологический статус организма. Позднее было подтверждено, что половые гормоны оказывают на лимфоидную ткань некоторое тормозящее влияние, а гонадэктомия вызывает гипертрофию тимуса [Юрина Н.А. и соавт., 1995; Сускова В.С. и соавт., 1998; Шилов Ю.И., 2000; Шилов Ю.И., Кеворков Н.Н., 2000]. При этом эстрадиол и тестостерон вызывают атрофию лимфатических узлов непосредственно и лишь в умеренной степени, а прогестерон, напротив, оказывает положительное трофическое влияние на лимфатическую ткань [Загорская Е.А., 1996].

В тоже время иммунодепрессивный эффект получен и при сочетанном применении гонадотропинов с эстрагенами и прогестероном. Этот эффект сопровождался инволюцией тимуса, селезёнки и лимфатических узлов, а также обеднением периферической крови лимфоидными элементами [Quattrocchi G. Et all., 1989; Younger J.B., 1996]. По данным А. Поликара (1985), тимэктомия сопровождается расстройством генеративной и эндокринной функций гонад. Аналогичные изменения в

иммунокомпетентных органах происходят и при введении экзогенных гонадотропинов. При этом отмечается уменьшение массы селезёнки без нарушения её гистологической структуры [Catayee G. Et all., 1995]. При антигенной нагрузке (болезнь, беременность, профилактическая иммунизация) действие гонадотропинов и половых гормонов на иммунологическую реактивность организма становится несколько иным. Дозы гонадотропинов и половых гормонов, близкие к физическим, индуцирует реакцию соединительной ткани на вещества антигенной природы. Высокие дозы, напротив, как это имеет место при беременности, оказывают сдерживающее влияние на рост соединительной ткани (Карпова Е.М., 1984). Довольно часто у женщин удаётся установить также связь изменений иммунной реактивности с теми или иными отклонениями полового развития, нарушением овариально-менструальной функции, беременностью, климаксом [Purtilo D.T. et all., 1992; Jones E., Curzer P., 1993]. Отмечено снижение реактивности лимфоцитов крови беременных женщин к веществам антигенной природы. Отклонения от нормы наблюдаются и в клеточной иммунной системе – усиливается миграция макрофагов при их совместном пребывании с лейкоцитами или лимфоцитами [Персианинов Л.С. и соавт., 1998; Зенкевич Г.А., 1999].

Индукция синтеза половых гормонов, включая последовательные превращения гонадных стероидов в надпочечниковые, гонадотропины обуславливают второе звено эндогенных регуляторов иммуногенеза [Сергеев П.В., 1991; Сперанский В.В., 1999].

Таким образом, становится очевидным, что гонадотропные и половые гормоны составляют единую, вторую по значимости, систему регуляторов иммунобиологической реактивности организма и аллергических процессов. Поэтому особый интерес представляет изучение роли половых гормонов в патогенезе заболеваний аллергического или иммунологического происхождения вообще и при атопическом дерматите в частности. Однако в современной литературе работ, посвящённых этой проблеме, сравнительно

мало. Так, Н.Н. Прибывалова (1990), применив радиоиммунный метод определения половых гормонов в крови, обнаружила у больных бронхиальной астмой гиперэстрогению и низкую концентрацию прогестерона. Снижение уровня прогестерона, по мнению автора, связано с отсутствием компенсаторной стимуляции стероидогенеза у этих больных, а гиперэстрогения является своеобразной реакцией перестройки стероидогенеза условиях гипоксии.

Е.Б.Тебебе (1999) при определении активности половых стероидных гормонов в острой стадии истинной экземы констатировал повышение интенсивности гестагенной реакции и понижение эстрагенной активности у всех больных женщин. М.В.Борзов и соавт. (1986) считают недостаточность функции половых желёз причиной крауроза вульвы и синильного вагинита, ведущих к атопическому дерматиту. Ряд авторов также указывают на роль происходящих в период климакса эндокринных нарушений в возникновении атопического дерматита и локализованного зуда в области гениталий [Маркин И.Я., 1985; Картамышев А.И., 1970]. Изучив цитологические данные влагалищных мазков у большинства женщин престарелого возраста, а также у женщин, находящихся в состоянии менопаузы, И.Я.Маркин обнаружил у них эстрогенную недостаточность. В то же время у больных с сохранённым менструальным циклом изменений в содержании эстрогенов не было, а у небольшого числа женщин наблюдалась значительная эстрогенная насыщенность. Заболевание у этих больных возникало во время беременности и дальнейшее его течение сопровождалось также гиперэстрогенией. У детей возрасте 3-5 лет, страдающих атопическим дерматитом, было обнаружено резкое уменьшение содержания эстрогенов в крови, которое не имело тенденции к нормализации и в периоде клинической ремиссии [Милявская И.Р., 1994].

О недостаточности функции жёлтого тела у женщин, больных атопическим дерматитом, сообщили М.В. Борзов и соавт. (1986). Эти и другие исследования функции половых желёз при аллергодерматозах

послужили основанием для терапевтического применения соответствующих гормональных препаратов эстрогенной или андрогенной природы [Маркин И.Я., 1985; Винокур И.Н. и соавт., 1986]. При зудящих дерматозах выраженный терапевтический эффект оказывают гормональные мази, используемые больными в соответствии с фазами менструального цикла (синестрол до овуляции, прогестерон после овуляции).

Клиницистам хорошо известен, что атопическому дерматиту присущи своеобразная эволюция и возможность многолетних ремиссий, разделяющих возрастные фазы [Антоньев А.А. и соавт., 1994; Кочергин Н.Г., 2000]. Авторы обращают внимание на то, что проявления атопического дерматита наиболее выражены в первой половине жизни и в значительной степени смягчаются или совсем исчезают к 45-50 годам.

Нередкой причиной формирования атопического дерматита и последующих обострений заболевания являются нейроэндокринные нарушения, связанные с дисфункцией гипофизарно-яичниковой системы (пубертатный период, очередные менструации, роды, грудное вскармливание ребёнка). Поломка в любом из звеньев этой системы приводит к нарушению нейрогуморальной регуляции и физиологической деятельности организма. Гормональные нарушения могут патогенетически реализоваться и путём непосредственного влияния на гуморальные факторы иммунитета.

В доступной литературе нам не удалось обнаружить сведений о содержании гонадотропных и половых стероидных гормонов у женщин, больных атопическим дерматитом.

1.3. Биологическая активность женских половых стероидных гормонов.

Эстрогены. В настоящее время обнаружено около 16 гормонов этого класса, отличающихся различной степенью активности. Наиболее активным эстрогенным гормоном является 17 - бета - эстрадиол. В женском организме эстрогены секретируются в основном фолликулами яичников, при

беременности - плацентой. Наибольшее количество эстрогенов образуется в корковом слое надпочечников. Важнейшей специфической функцией этих гормонов являются регуляция и становление половых признаков на всех этапах развития, начиная с эмбриогенеза.

Эстрогены вызывают гипертрофию и гиперплазию эндо - и миометрию матки, повышают синтез и активность РНК. Одновременно они увеличивают концентрацию прогестиновых рецепторов, усиливая чувствительность матки к прогестерону [Розен В.Б., 1990].

Помимо влияния эстрогенов на половые органы они обладают широким спектром действия и на другие функции организма. Эстрогены принимают участие в регуляции обмена веществ. Они стимулируют синтез ряда белков в печени: протромбина, транскортина, липопротеидов и др. [Смирнова О.В., Смирнов А.Н., 1992; Кузьменко Н.В., Бордюмков Ю.Н., 1994; Fischer M.G., Swain L.M., 2000].

Многие исследователи сообщают о влиянии эстрогенов на углеводный обмен, заключающемся в ухудшении толерантности к углеводам, замедлении резорбции глюкозы, появлении диабетического типа сахарной кривой [Спасов С., Докумов С., 1992; Маркин С.В., 2007].

Отмечено регулирующее влияние эстрогенов на липидный обмен, характеризующееся уменьшением содержания липидов и холестерина в крови [Чаяло П.П., Гурская О.А., 1987]. Доказано, что эстрогены являются мощным вазодилататорами [Fischer G.M., Swain M.L., 1998].

Имеются сведения, что эстрогены повышают функциональную активность коры надпочечников и содержание 17 - оксикортикостероидов в крови [Бобровская Т.А. и соавт., 2008; Генес С.Г. и соавт., 1995; Мхитаров В.А., 2000], оказывают влияние на минералкортикоидную функцию надпочечников, систему ренин - ангиотензин, а также на альдостерон и катехоламины. Действие эстрогенов на симпатико - адреналовую систему заключается в активизации симпатического звена и угнетении адреналового

звена [Сурина М.Н., 1992; Бобровская Т.А. и соавт., 2008; Роткина И.Е., 1993].

Эстрогены содержатся в кожном сале человека и влияют на его секрецию и химический состав. Они уменьшают толщину эпидермиса и выделение сала и одновременно способствуют увеличению популяции клеток эпидермиса, стимулируют рост волос по женскому типу, вызывают атрофию коллагеновых волокон [Дубовый М.И., 1994; Арсеньева М.Г. и соавт., 1997; Punnonen R., 1992; Spirov G. et al., 1994].

Прогестины (гестагены). Главным гестагенным гормоном является прогестерон, продуцируемый жёлтым телом яичников. Его наибольшее количество образуется в фолликулах и плаценте. Основная специфическая функция прогестерона - подготовка репродуктивных органов женщины к беременности и её нормальному течению. Одновременно прогестины препятствуют созреванию фолликулов и овуляции [Загорская Е.А., 1990].

Действие прогестерона на другие функции организма весьма разносторонне. По химической структуре прогестины близки к кортикостероидным гормонам (являются их промежуточным продуктом). Как и кортикостероиды, они участвуют в регуляции белкового, углеводного и водно-солевого обмена [Судакова А.Д. и соавт., 1997]. Прогестины способствуют повышению уровня глюкозы в крови, обладают анаболической активностью, способны давать противоаллергический и противовоспалительный эффект [Гулый Ю.Л. и соавт., 1993; Марченко Н.И., 1993; Хомасуридзе А.Г. и соавт., 1996; Шинкарова Л.Ф., Серебренникова К.Г., 1996; Bardin C.W., 1993]. Показано, что прогестерон действует как антагонист серотонина, гистамина и минералкортикоидов, стимулирует образование моноаминоксидазы (МАО) и $3^{\prime}5^{\prime}$ - циклического аденозинмонофосфата - цАМФ [Малевич Ю.К., 1979; Vermouth N.T., Deis R.P., 1975]. Действие прогестинов на кожу сводится к увеличению всех слоёв эпидермиса, усилению процессов его регенерации, гипертрофии и гиперплазии сальных желёз, повышению секреции кожного сала,

увеличению синтеза ДНК и мукополисахаридов в эпидермисе. В дерме прогестины стимулируют образование антител [Железнов Б.И., Беляева Л.А., 1990; Strauss A., Kligman A., 1979].

В заключении необходимо подчеркнуть, что продукция половых стероидов гормонов является результатом совместного действия ЛГ, ФСГ, ЛТГ, образование которых в свою очередь регулируется релизинг - факторами гипоталамуса. Гипоталамо - гипофизарно - гонадная система функционирует как одно целое путём прямых, обратных нисходящих и саморегулирующих связей [Хамадянов У.Р., 1990; Польшин В.В. и соавт., 1992].

1.4. Современные представления о механизме лечебного действия лазерной терапии.

Проблема терапии больных аутоиммунными дерматозами не утратила свою актуальность и по сей день. С каждым годом возрастает поток лекарственных средств, применяемых в дерматологии. Преимущественно его составляют синтезированные химические препараты, используемые как для общей, так и для местной терапии. Многие из них вызывают нежелательные побочные эффекты и осложнения. Часто быстрый терапевтический эффект сменяется привыканием или развитием резкого обострения после отмены препарата. Существенные недостатки химиотерапевтических препаратов, имеющих в клинической практике, патоморфоз кожных заболеваний, изменение реактивности организма больных привели к необходимости поиска принципиально новых методов лечения. Одним из таких методов лечения является Лазерная терапия.

Таким образом, в заключение следует подчеркнуть, что ЛТ является относительно простым и безопасным методом, позволяющим существенно улучшить результаты лечения и прогноз при ряде заболеваний. Многие вопросы клинического применения ЛТ нуждаются в дальнейшем изучении и уточнении, в частности выработка более четких показаний, оценка

эффективности в условиях проведения контролируемых исследований, сочетание с другими методами лечения.

Аппарат лазерной терапии «МИЛТА-Ф-8-01»

Аппарат лазерной терапии «МИЛТА – Ф – 8 - 01» - современная модель известной серии аппаратов лазерной и магнито - лазерной терапии «МИЛТА». Аппарат предназначен для оснащения физиотерапевтических кабинетов лечебных учреждений различного профиля. Лечебное воздействие аппарата основано на одновременном или раздельном воздействии на пациента четырьмя физическими факторами: постоянным магнитным полем, импульсным лазерным и постоянным светодиодным излучениями инфракрасного (ИКС) и красного (КС) спектральных диапазонов и КВЧ излучением. Воздействие факторами КС и КВЧ реализуется за счет подключения дополнительных терминалов (излучателей). Аппарат состоит из настольного блока управления и выносного излучателя (так называемого «основного» терминала, сокращенно ОТ). На блоке управления выставляются все параметры излучения, а терминал осуществляет непосредственное воздействие на пациента излучением, генерируемым установленными в терминале излучающими элементами (лазером и светодиодами).

Отличительной особенностью лазерного аппарата «МИЛТА – Ф – 8 - 01» является наличие у него встроенного фоторегистратора — устройства, определяющего величину отраженного от кожи пациента инфракрасного излучения.

В аппаратах серии «МИЛТА» представлены следующие технологические возможности:

Устанавливать заданный уровень мощности излучения ИК-светодиодов. В ряде наиболее популярных на сегодняшний день аппаратах лазерной и магнито - лазерной терапии конструкция позволяет выбирать лишь определенный уровень от максимального (например: 25%, 50%, 75%,

100%). При этом точное значение этой величины может колебаться в зависимости от технических характеристик установленных лазера и светодиодов, так что врач, проводя процедуру, не имеет представления о реальном уровне мощности. Нередко случается, что пациентам проводят лечение аппаратом, уже не дающим достаточного излучения. В аппарате лазерной терапии «МИЛТА – Ф – 8 - 01» обеспечена возможность устанавливать мощность излучения с точностью до 1 мВт. При этом, когда со временем падает мощность излучения лазера или светодиодов, это сразу же определяется (рис.1).

Лазерный терапевтический аппарат «МИЛТА-Ф-8-01».



Рис. 1.

Оценивать эффективность лечения. При воздействии на пациента лазерным аппаратом «МИЛТА – Ф – 8 - 01» часть инфракрасного излучения отражается от его кожи, а часть проникает в ткани и там рассеивается и поглощается. При этом величины отраженного и поглощенного излучения зависят от особенностей структуры тканей и их функционального состояния, наличия (отсутствия) воспалительных процессов. При проведении лечения врач видит на дисплее аппарата величину отраженного от кожи пациента излучения. Как уже было сказано, эта величина зависит от того, в каком состоянии находится пациент. При выздоровлении мощность отраженного сигнала растет до тех пор, пока не достигнет нормы (обычно сравнивают показания на симметричных поверхностях). В то же время падение мощности отраженного сигнала от процедуры к процедуре сигнализирует о

возможном осложнении. Так в руках врача появляется еще одна возможность, связанная с установкой на аппарате фоторегистратора - прогнозирование возможных осложнений.

Определять локализацию очага воспаления. При наличии у пациента воспалительных процессов лазерный аппарат «МИЛТА – Ф – 8 - 01» может использоваться как средство диагностики. При контроле уровня коэффициента отражения при перемещении излучающего терминала над предполагаемым (установленным) очагом воспаления врач определяет локализацию очага так: в определенной зоне коэффициент отражения будет ниже, чем за ее границами – эта зона и есть очаг воспаления.

Диагностические и мониторинговые возможности аппарата лазерной терапии «МИЛТА – Ф – 8 - 01» были усовершенствованы в его модели с дополнительным фоторегистратором.

Аппарат «МИЛТА – Ф – 8 - 01» через разъем на задней стенке подключается к компьютеру, что позволяет:

- управлять работой аппарата;
- устанавливать все параметры воздействия непосредственно с компьютера;
- накапливать базу данных о лечении пациентов - курсы лечения, процедуры, сеансы лечения, коэффициенты отражения;
- вести историю лечебных процедур каждого пациента;
- проводить мониторинг лечения, используя метод обратной связи;
- при необходимости корректировать и создавать новые методики лечения.

Основные технические характеристики аппарата «МИЛТА – Ф – 8 - 01»

Таблица 1.

Параметр	Значение
Габаритные размеры, мм	240 x 215 x 115
Длина волны ИК - излучения лазера и светодиодов, мкм	0,85-0,89
Частота повторения импульсов лазерного излучения, Гц	5, 10, 50, 80, 150, 600, 1500, 5000
Мощность излучения светодиодов, мВт	От 0 до 100
Импульсная мощность излучения лазера, Вт	не менее 5, 7, 9, 12, 15, 18 или 21 Вт (в зависимости от модели)
Магнитная индукция, мТл, не менее	35
Таймер, мин	от 0,25 до 15
Электропитание от сети	220/110В, 50/60 Гц
Масса, кг	не более 2,5

Аппарат «МИЛТА-Ф-8-01» может комплектоваться дополнительными излучателями (ДТ, КТ, МТ, КВЧ, ДТ-ВЛОК) и световодными насадками, защитными противолазерными очками, штативом - держателем. В комплект поставки аппарата входит визуализатор ИК - излучения, предназначенный для определения наличия невидимого человеческим глазом ИК – излучения с целью проверки работоспособности аппарата (таблица 1.).

Аппарат лазерной терапии «МИЛТА - Ф - 8 - 01» с расширенными диагностическими возможностями.

Одним из приоритетных направлений в модификации и разработке новых моделей аппаратов лазерной терапии «МИЛТА» является расширение их диагностических возможностей, связанных с наличием в аппарате

встроенного фоторегистратора – устройства, принимающего часть отражённого от облучаемой поверхности инфракрасного излучения.



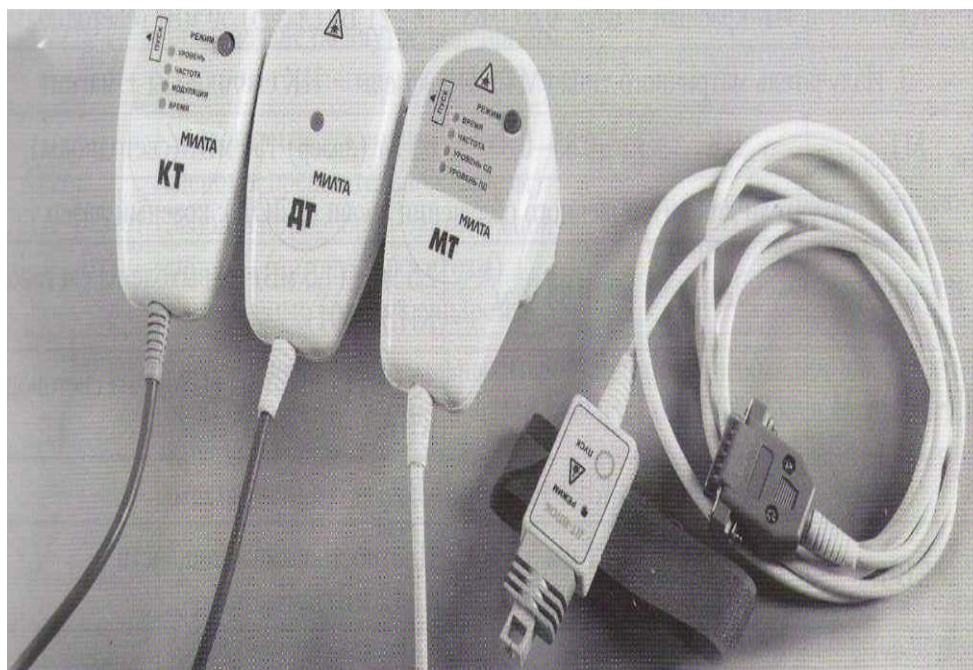
Модель лазерного аппарата «**МИЛТА-Ф-8-01**» с расширенными диагностическими возможностями (РД) отличается от базовой модели тем, что в ней установлен дополнительный фоторегистратор, вынесенный за пределы зоны облучения и регистрирующий часть рассеянного в подкожных слоях пациента инфракрасного излучения (рис 2.).

Излучатели к лазерным аппаратам серии «МИЛТА»

К аппаратам серии «МИЛТА» помимо основного терминала (излучателя) ОТ подключаются излучатели с различными параметрами (рис. 14, табл. 9) и световодные (оптические) насадки.

К лазерным аппаратам «МИЛТА – Ф – 8 - 01» и «МИЛТА – Ф – 8 - 01» с РД дополнительные излучатели подключаются через разъем на его задней стенке (рис. 3.).

Рис. 3.



**Излучатели к лазерным аппаратам «МИЛТА-Ф-8-01» и
«МИЛТА-Ф-8-01» - с РД.**

Управление работой излучателей осуществляется как синхронно с основным терминалом ОТ (излучатель ДТ), так и независимо от него (излучатели КТ, МТ, ДТ - ВЛОК, ДТ – ВЛОК - М и КВЧ). Сочетанное и последовательное применение дополнительных излучателей позволяет расширить возможности применения аппарата и повысить эффективность его работы.

Аксессуары к аппаратам «МИЛТА»

Для работы с аппаратами серии «МИЛТА», равно как и с другими аппаратами лазерной терапии, рекомендуется использовать защитные противолазерные очки для защиты глаз медицинского персонала и пациентов. Ниже приведены различные варианты очков, обеспечивающих защиты от лазерного (рис. 4.).

В таблице 11 приведены коэффициенты поглощения очков в зависимости от длины волны источника излучения.

Рис. 4. Очки защитные противолазерные закрытые, с непрямой вентиляцией (ИК и красный спектр).



ПРИМЕНЕНИЕ 0,03% МАЗИ ТАКРОЛИМУС.

У больных хроническими дерматозами наружная терапия должна назначаться в комплексе с общим лечением, учетом патогенетических факторов, характера процесса, индивидуальных особенности кожи больного.

Выбор средств наружной терапии должен быть патогенетически обоснованным. При хронических дерматозах могут оказывать благоприятное влияние лекарства, обладающие противовоспалительным, антипролеферативным, рассасывающим и сосудорасширяющим действием. Местные кортикостероидные препараты обладают всеми выше перечисленными свойствами. Однако, при частом и неконтролируемом применении могут проявлять некоторые неблагоприятные эффекты, связанные с механизмом их действия. Эти эффекты могут быть как местные – атрофия кожи и развитие стрий, телеангиоэктазии, появление обыкновенных и розовых угрей, депигментации, пурпуры и др., так и системные – развитие гипотрофии надпочечников, формирование синдрома Кушинга, возникновение стероидного диабета, угнетение роста, остеопороз, угнетение иммунитета, нарушение водно - солевого обмена и др.

Поиски новых, более эффективных и в то же время безопасных таких препаратов как Такролимус, который по силе действия относится к сильным препаратам.

Файзуллина Е.В., Файзуллин В.А., Файзуллин Я.В. (2012) изучали действие Такролимуса при лечении больных атопическим дерматитом. Действующее вещество Такролимуса – мазь 0,03% и 0,1% ингибитор кальциневрина. С помощью связывания со специфическим цитоплазматическим белком иммунофилином (FKBP12) такролимус ингибирует кальций – зависимую передачу сигнала Т – лимфоцитам, препятствуя их активации высвобождению медиаторов воспаления из тучных клеток, базофилов и эозинофилов [Abou – Jaoude M.M. et all., 2005; Baumgart D.C. et all., 2006; William F. Ganong., 2007].

Накоплен богатый мировой опыт применения мази Такролимус для лечения детей атопическим дерматитом. Так, A. Paller et all. [2001] в рамках рандомизированного двойного слепого плацебо – контролируемого исследования, длившегося 12 недель, оценивали эффективность и безопасность 0,03% и 0,1% мази такролимуса при лечении 351 ребёнка в возрасте от 2 до 15 лет, страдавшего атопическим дерматитом среднетяжёлого течения.

Таким образом, комплексное применение мази такролимуса – это эффективные методы терапии, но существует ряд не разрешенных вопросов.

Небольшое количество наблюдений в связи с отсутствием в работах объективизирующих методов оценки воздействия комплексного лечения с наружной терапией у больных нейродермитом не позволяет выработать показания и противопоказания к ее применению.

Учитывая важность иммунных нарушений при большинстве кожных заболеваний, представляется целесообразным исследование их динамики при комплексной терапии.

В последние годы появились данные, свидетельствующие об изменении интенсивности процессов перекисного окисления липидов при ряде

хронических дерматозов. Применение в их терапии сопряжено с риском индуцировать дальнейшее повреждение клеточных и субклеточных мембран, при условии неправильно выбранных режимов. В связи с этим для разработки обоснованных методов комплексного лечения необходим контроль некоторых показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантных систем организма.

Исходя из данных литературы, при подборе больных для комплексного лечения мы руководствовались следующими критериями:

- длительное, упорное течение кожных заболеваний плохо поддающихся лечению с применением традиционной лекарственной терапии;
- наличие противопоказаний к обычно применяемым методам терапии, в том числе к кортикостероидным препаратам;
- дерматозы, в патогенезе которых важную роль играют нарушения со стороны иммунной системы.

ГЛАВА II.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика больных атопическим дерматитом

На базе кафедры дерматовенерологии Андижанского Государственного медицинского института, Андижанского областного кожно-венерологического диспансера с декабря 2020 по сентябрь 2022 гг. нами были обследованы 83 женщин в возрасте от 15 до 35 лет, больные atopическим дерматитом. У каждой больной оценивали общее состояние и динамику заболевания, выявляли предшествующие и сопутствующие заболевания, наследственные факторы и другие. При наличии показаний больных консультировали терапевтом, невропатологом, эндокринологом, окулистом, ларингологом и другими специалистами. Врач - гинеколог обследовал всех женщин.

В возрасте от 15 до 20 лет было 17 больных, от 21 года до 35 лет – 66 больных. Основное число больных находилось в возрасте от 15 до 30 лет, преобладал возраст от 21 года до 30 лет (72,3%), от 31 года до 35 лет было всего 6 женщин. Средний возраст больных составил $23,9 \pm 0,5$ лет. Наши данные согласуются с мнением других авторов в том, что проявления atopического дерматита наиболее выражены в первой половине жизни и в значительной степени смягчаются или совсем исчезают к 45-50 годам [Антоньев А.А. и соавт., 1991; Суворова К.Н. и соавт., 1992]. Большинство женщин было служащими (41 человек) или учащимися (34 человек); 8 человек ко времени обследования нигде не работали.

В семейном анамнезе более чем у 1/3 (40,7%) больных выявлены различные аллергические заболевания: бронхиальная астма, экзема, нейродермит, отёк Квинке, поллиноз и другие.

Заболевание у всех обследованных больных началось в раннем детстве, поэтому его длительность соответствовало возрасту больных. У всех

больных имел место хронический рецидивирующий характер течения атопического дерматита. Причины обострений заболевания были различными: погрешности в диете у 73 (88%) больных, психические перегрузки у 52 (62,7%) больных, климатические изменения у 56 (67,5%) больных. У 17 женщин (из 23 рожавших) причиной обострения атопического дерматита явились беременность, роды и грудное вскармливание ребёнка. Большинство больных (98,4%) отмечало также ухудшение в течение заболевания перед началом менструации. Характерна была и сезонность обострений - чаще они наступали в осенне-зимний период. У некоторых больных с наличием сопутствующего поллиноза обострения возникали в весеннее время, в период цветения растений. У большинства наблюдалось сочетание нескольких причин обострений.

Клиническая картина кожных проявлений атопического дерматита характеризовалась наличием гиперемии, лихеноидных папулёзных элементов, лихенификации, инфильтрации, эскориаций. Кожа была сухой, с отрубевидным мелкопластинчатым шелушением. Высыпания локализовались в типичных для этого заболевания местах: на лице, шее, верхней части груди, на локтевых сгибах, предплечья, в области лучезапястных суставов, тыльной поверхности кистей, подколенных ямок. Кожные изменения сопровождались интенсивным зудом преимущественно.

Часто отмечались нарушения нервной системы: быстрая утомляемость, вялость, раздражительность, плохой сон. Характерным был стойкий белый дермографизм (100%).

Для более объективной оценки результатов исследований больные атопическим дерматитом были условно разделены на 2 группы. В первую группу включили 22 (26,5%) женщин с средне - тяжёлой формой заболевания нейродермита. Заболевание у них характеризовалось наличием обострений до 3-4 раз в год. Продолжительность ремиссий была не более 4 месяцев. Общее состояние в период обострения нарушалось незначительно. Кожный процесс локализовался в типичных местах (локтевые сгибы, лицо, шея,

подколенные ямки). Высыпания сопровождалось умеренным зудом. В период ремиссии кожные проявления сохранялись в виде сухости кожи и участков лихенификации.

К 2 группе отнесли 61 (73,5%) женщину с тяжёлой распространённой формой заболевания атопического дерматита. Заболевание у них характеризовалось очень частыми, иногда ежемесячными обострениями. Общее состояние было нарушено: плохой сон, повышенная возбудимость и раздражительность, интенсивный зуд. Кожный процесс носил диффузный характер с резко выраженной гиперемией, лихенизацией, эскориациями. У многих больных в период обострения наблюдалось присоединение вторичной пиодермии. Больные многократно лечились в стационарах, наружно применялись кортикостероидные мази, проводились курсы общей кортикостероидной терапии (5 больным).

Изучая зависимость тяжести атопического дерматита от возраста больных (табл. 2), мы констатировали, что тяжёлое течение заболевания чаще встречалось в группе от 21 года до 35 лет (84,8%). Необходимо отметить, что именно у этой группы женщин обострения заболевания нередко были обусловлены беременностью, родами, грудным вскармливанием ребёнка и медицинскими абортами (77,3%). Среднетяжёлая форма заболевания наблюдалась в основном в возрастном периоде от 15 до 20 лет (70,6%).

Таблица 2.

**Распределение больных нейродермитом в зависимости
от возраста и тяжести течения заболевания.**

Течение атопического дерматита	15-20 лет	21-30 лет	31-35 лет	ВСЕГО
Средне - тяжёлая форма	12	10	-	22
Тяжёлая форма	5	50	6	61

Изучая зависимость характера течения атопического дерматита от наследственной отягощённости, мы констатировали, что по мере

прогрессирования тяжести заболевания процентное соотношение больных с отягощённой наследственностью возросло, особенно по линии матери (таблица № 3).

Таблица № 3.

Распределение больных атопическим дерматитом в зависимости от наследственной отягощённости и тяжести течения заболевания

Течение заболевания	Наследственная отягощённость						Не отягощена		ВСЕГО	
	По линии отца		По линии матери		По линии отца и матери					
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Средне тяжёлая форма	8	36,4	4	18,2	-	-	10	45,4	22	100,0
Тяжёлая форма	16	26,2	25	40,9	8	2,3	12	19,8	61	100,0

В процессе обследования у большинства больных были выявлены сопутствующие заболевания, среди которых значительное место занимали заболевания верхних дыхательных путей (табл. 3).

У 46,9% больных была пищевая аллергия, у 25,3% женщин имела место лекарственная аллергия, особенно к антибиотикам, сульфаниламидам и другим антибактериальным средствам. У 71 (85,6%) больных отмечались проявления респираторного аллергоза, у 17 (20,5%) обнаружены хронические воспалительные заболевания органов пищеварения. У 30 (36,1%) диагностированы гинекологические заболевания, связанные с функциональными изменениями в репродуктивной системе (таблица 3).

Анализ основных лабораторных данных (клинический, биохимический анализы крови) у больных не выявил значительных или специфических изменений. В крови у 65% больных обнаруживалась эозинофилия, а в случае присоединения пиодермии или обострения хронических очагов инфекции определялись лейкоцитоз со сдвигом влево и ускорение СОЭ.

Все больные неоднократно лечились амбулаторно и в стационарах, получали курсы гипосенсибилизирующей терапии, физиотерапевтическое и климатическое лечение, диетотерапию. Наружно применялись в основном кортикостероидные мази. Учитывая, что в комплексном лечении больных был использован метод лазерной терапии, для более объективной оценки терапевтической эффективности и влияния его на функциональное состояние гонадотропных, женских половых гормонов и показатели гуморального звена иммунитета. 24 больных из 83 женщин были выделены в контрольную группу (таблица 4).

Таблица 4.

Сопутствующие заболевания у больных атопическим дерматитом

Заболевания	Количество больных	
	абс	%
Пищевая аллергия	29	34,9
Лекарственная аллергия	21	25,3
Поллиноз	18	21,6
Вазомоторный аллергический ринит	10	12,0
Бронхиальная астма	15	18,1
Хронический бронхит	46	55,4
Хроническая пневмония	5	6,0
Хронический гепатит	3	3,6
Хронический тонзиллит	9	10,9
Холецистит	8	9,6
Дисфункция яичников	12	14,4
Бесплодие	3	3,6
Эрозия шейки матки	15	18,1

Возрастной состав и тяжесть течения в обеих группах были примерно одинаковыми (таблица 5.).

Таблица 5.

**Тяжесть течения атопического дерматита у больных,
Лечённых различными методами**

Метод	Течение		ВСЕГО
	Средне-тяжёлая форма	Тяжёлая форма	
Комплексное лечение	16 (27,1%)	43 (72,9%)	59 (100,0%)
Медикаментозное лечение	6 (25,0%)	18 (75,0%)	24 (100,0%)

Больные контрольной группы получали то же медикаментозное и физиотерапевтическое лечение, что и больные испытываемой группы. Однако 18 из них постоянно использовали местно кортикостероидные мази, а 5 больным в связи с тяжестью течения атопического дерматита и недостаточной эффективностью терапии проводились курсы лечения кортикостероидными гормонами. Лазерную терапию больным контрольной группы не назначали.

Таким образом, группа наблюдаемых нами женщин, больных атопическим дерматитом, характеризовалась в основном тяжёлым течением заболевания. Большое значение в развитии атопического дерматита имели семейная предрасположенность, сопутствующие респираторные заболевания, очаги хронической инфекции и нейроэндокринные нарушения.

2.2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использовали комплекс современных компьютерных, радиоиммунологических и иммунологических методов для изучения состояния женских половых гормонов (уровень в плазме крови эстрадиола, прогестерона), сывороточных иммуноглобулинов четырёх классов – Е, А, G, М у женщин, больных атопическим дерматитом.

Современные методы диагностики.



Исследования проводились в лаборатории Андижанского Областного кожно-венерологического диспансера, в лаборатории клиники Андижанского Государственного медицинского института, в лаборатории Андижанской областной клиники эндокринологии.

Определение содержания гонадотропных и женских половых стероидных гормонов.

ФСГ, ЛГ, ЛТГ, эстрадиола и прогестерона в плазме крови проводили радиоиммунологическим методом количественного определения гормонов – одним из наиболее чувствительных, специфичных и универсальных. Чувствительность этого метода позволяет определить содержание гонадотропинов до 0,2 нг/мл. Этот метод был предложен в 1960 году P.S. Valow, S.A. Berson.

Основным принципом радиоиммунологического метода определения гормонов является конкуренция исследуемого гормона и аналогичного меченого гормона за связь с дефицитным количеством антител. Исследуемый гормон, добавленный к смеси меченого гормона и антисыворотки, связывается с комплексом специфических антител, вытесняя при этом

меченый гормон. Это приводит к увеличению количества свободного меченого гормона. Меченый, связанный и свободный гормоны отделяются и уровень радиоактивности количественно определяется на β - и λ - счётчике. Для определения гонадотропных гормонов и эстрадиола использовались стандартные наборы реактивов фирмы “Gea-Ire-Sorin” (Франция), а для определения прогестерона – набор реактивов “Стерон-II-3H” (Россия).

Основные этапы анализа: 1) введение радиоактивного изотопа в молекулу иммунохимического гормона, очистка меченого соединения; 2) инкубация исследуемого гормона с меченым гормоном и специфической антисывороткой; 3) отделение образовавшегося комплекса “гормон-антитело” от свободных компонентов; 4) определение уровня радиоактивности; 5) расчёт полученных данных.

Кровь брали из локтевой вены в сухую пробирку с гепарином в одно и то же время суток (с 7 до 7 часов 30 минут). Кровь центрифугировали при 1500-3000 об/мин., отделяли плазму, которая вплоть до исследования хранилась в микропробирке с притёртой пробкой в холодильнике при температуре минус 18 градусов по Цельсию. Результаты выражали в следующих единицах: для ФСГ и ЛГ в международных миллиединицах на 1 мл (мМЕ/мл), для ЛТГ – в нанограммах на 1 мл (нг/мл), прогестерон – в наномолях на 1 л (нмоль/л), эстрадиол – в пикомолях на 1 л (пмоль/л).

У каждой больной исследования проводились в фолликулиновой лютеиновой фазе менструального цикла (соответственно на 6-7 и 23-24 день при 28-дневном менструальном цикле), в период обострения и ремиссии АД, а также в процессе курсов иглотерапии и медикаментозного лечения.

Для определения нормальных значений содержания в крови изучаемых гормонов проведено их исследование у 25 практически здоровых женщин.

Определение общего IgE в сыворотке крови.

IgE исследовали с помощью иммуноферментного метода. В контроле, полученном на 25 практически здоровых женщин, уровень IgE не превышал $120,00 \pm 3,47$ МЕ/мл.

Метод заключался в следующем: перед исследованием в каждое углубление пластмассовой плашки вносили 200 мкл буферного раствора и далее в каждые две лунки добавляли по 50 мкл стандартов, контроля и исследуемых образцов.

Если в исследуемом материале ожидали концентрацию IgE более 200 МЕ/мл, предварительно разводили его фосфатным буфером в порциях 1:5 или 1:10. Далее с помощью распределительного устройства в каждую лунку опускали шарики, связанные с кроличьим античеловеческим IgE. После герметизации клейкой бумагой проводили инкубацию в водяной бане при температуре $37^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ в течение 30 ± 2 минут. По окончании инкубации герметическую крышку снимали, шарики трехкратно промывали и в каждую углубление вносили при помощи микропипетки по 200 мкл ферментного конъюгата; шарики инкубировали с козьим анти IgE, меченным пероксидазой хрена, который реагировал с комплексом антитело - IgE на шариках. Затем осуществляли повторную инкубацию в водяной бане при температуре $37^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ в течение 30 ± 2 минут. По окончании инкубации герметическую крышку снимали, шарики вновь промывали и переносили в пробирки для испытания, в которые вносили по 300 мкл свежеприготовленного раствора субстрата О-фенилендиамина. Инкубацию пробирок проводили в темноте при температуре $+15$ $+30^\circ\text{C}$ в течение 30 минут. Ферментную реакцию останавливали прибавлением 1,0 мл 1% - H_2SO_4 .

Метод количественного определения иммуноглобулинов классов

А, G, М в сыворотке крови.

Количественное определение иммуноглобулинов в сыворотке крови проводили методом радиальной иммунодиффузии, предложенным Mancini et al. (1965). Метод основан на том, что сыворотка, содержащая антиген, диффундирует в среде с антителами и образует кольцо преципитации, по величине которого судят о концентрации антигена. В качестве стандартных сывороток использовали сыворотки фирмы "BARINGWERKE" (Германия), а в качестве антисывороток против иммуноглобулинов человека - кроличьи антисыворотки. Средой являлся 1,25 % агар, приготовленный на вереналовом буфере ("DIFCO", США). Для определения IgA использовали 0,5 мл антисыворотки, IgM - 0,3 мл и для определения IgG - 0,7 мл. Результаты определения показателей иммуноглобулинов классов А, М, G выражали в граммах на литр (г/л). В контроле, полученном на 25 донорах, уровень иммуноглобулинов - А = $1,8 \pm 0,06$ г/л; М = $1,06 \pm 0,04$ г/л; G = $10,66 \pm 0,24$ г/л.

Определение динамики уровня общеклинических и биохимических показателей крови.

На 12 - канальном автоанализаторе (SMA - 12/60 фирмы TECHNICON), исследовали 8 параметров: содержание общего белка, альбумина, кальция, неорганического фосфора, холестерина, сахара, общего и прямого билирубина, щелочной фосфотазы крови. На 6 - канальном автоанализаторе (SMA - 6/60 фирмы TECHNICON), изучали показатели уровня натрия, калия, азота, мочевины, креатинина и бикарбоната крови. На этом же автоанализаторе изучали общеклинические показатели крови. Гематологические показатели изучались с использованием концентрации гемоглобина, протромбинового индекса, лейкоцитов, СОЭ и эозинофилов.

2.3. Комплексное лечение больных с применением лазерной терапии и наружной терапии.

Атопический дерматит - наиболее тяжелое аллергическое заболевание кожи из группы зудящих дерматозов.

Кожные проявления нейродермита выглядят как бляшки, состоящие из более мелких папул, кожа сухая, имеет «огрубевший» вид. Сыпь сопровождается сильным зудом, усиливающимся вечером и ночью. Типичная локализация экзантемы: на задней и боковых поверхностях шеи, в области локтевых и подколенных ямок, в области половых органов и заднего прохода.

Задачи лазерной терапии при лечении атопического дерматита, реализуются в следующих направлениях: уменьшение возбудимости чувствительных рецепторов в зоне поражения, активация регенераторных и противовоспалительных процессов, устранение явлений эндогенной интоксикации, восстановление иммунной активности.

В план лечебных мероприятий входит воздействие непосредственно на область поражения, облучение зон сегментарной иннервации в соответствии с локализацией патологического очага, облучение области печени, легких в проекции полей Кренига (область верхушек легких), воздействие в проекционной зоне тимуса, внутри - или над - венное облучение крови в проекции локтевой ямки, облучение крови в области брюшной аорты в комплексе с облучением проекционных зон почек (рис. 6,7).

Таблица № 6.

Зона сегментарной иннервации	Корреспондируемая область
C1-C7	Верхняя конечность
Th.1-Tb.8	Грудная полость
Th8-^L4	Брюшная полость
L4 и краниальнее	Брюшная полость и малый таз

Таблица № 7.

Зона облучения	Терминал	Частота Гц	Мощность светодиодов, мВт (лазеров, Вт)	Насадка	Экспозиция, мин
ВЛОК	ДТ-ВЛОК	-	1,5 мВт	КИВЛ-01	20-30
НЛОК локтевых сосудов	КТ1	1500	30	№ 7	4
НЛОК брюшной аорты	ОТ2-3	1500	40	№ 7	4
Проекция почек	ОТ3-5	600-1500	50	№ 7/МН	4-12
Позвоночник, область сегментарной иннервации	МТ	150-300	40 (30-50)	БН	2-4

Продолжительность курсовой лазерной терапии - до 10 - 12 процедур. В течение первой половины лечения сеансы выполняются ежедневно, затем - один раз в 2 - 3 дня (рис. 5).

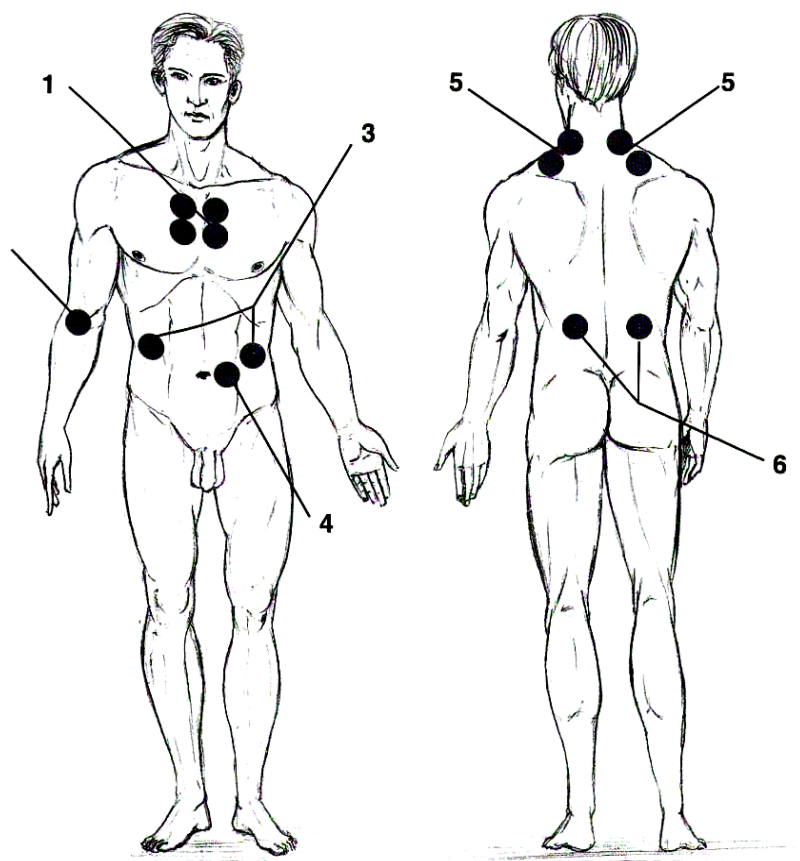


Рис. 5

Зоны неспецифического воздействия при лечении атопического дерматита.

Условные обозначения: поз. «1» - проекция тимуса, поз. «2» - проекция локтевых сосудов, поз. «3», «6» - проекция почек, поз. «4» - проекция брюшной части аорты, поз. «5» - проекция вершечек легких (поля Кренига).

Больные atopическим дерматитом получали: антигистаминных, десенсибилизирующих препаратов, витаминотерапию. Наружно – **0,03% мазь Такролимус**. Мазь наносилась на пораженную поверхность 1 раз в день на протяжении всего периода проведения ЛТ. Во вторую группу мы отнесли 24 больных (12 – тяжелой формой atopического дерматита и 12 – средне - тяжелой формой atopического дерматита) получали только традиционную терапию, включавшую назначение: больные atopическим дерматитом получали: антигистаминные препараты, седативные препараты, витаминотерапию, мочегонные препараты, гормональную терапию в/м

вводили преднизолон из расчёта 1 мг на 1 кг веса больного (в дозе 40 – 60 мг) и мазевую терапию.

Полученные цифровые материалы обрабатывали вариационно-статистическими методами. Оценка достоверности различий между парными и независимыми выборками с помощью критерия “t” Стьюдента.

Использованы следующие формулы:

$$X = A + \gamma \frac{Epd}{n} - \text{средняя арифметическая взвешенная;}$$

$$G = \pm \gamma \sqrt{\frac{Epd^2}{n-1} - \left(\frac{Epd}{n-1}\right)^2} - \text{среднее квадратическое отклонение}$$

$$m = \frac{G}{\sqrt{n}} - \text{средняя квадратическая ошибка средней арифметической}$$

$$V = \frac{G \times 100}{x} - \text{коэффициент вариации}$$

$$mG = \frac{m}{\sqrt{2}} - \text{средняя квадратическая ошибка среднего квадратического отклонения}$$

$$mv = \frac{v}{\sqrt{2}} - \text{средняя квадратичная ошибка коэффициент вариации}$$

$$t = \frac{x_1 - x_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}} - \text{определение достоверности различия}$$

Обозначения.

X – Средняя арифметическая взвешенная;

A – Условная средняя величина

d - Отклонение условной средней величины

γ - Величина интервала

M - Средняя квадратическая ошибка средней арифметической

G - Среднее квадратическое отклонение

n - Количество наблюдений

Σ - Сумма

V – Коэффициент вариации

MG – Средняя и квадратичная ошибка. Среднего квадратичного отклонения

MV – Средняя квадратичная ошибка коэффициента вариации

P – Определение достоверности различий по “t” – критерию Стьюдента – Фишера

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Функциональное состояние гонадотропных и женских половых гормонов у больных атопическим дерматитом.

С целью характеристики функционального состояния гонадотропных и женских половых гормонов у больных атопическим дерматитом нами было обследовано 74 (89,1%) женщин (17 больных от 15 до 20 лет, 57 больных от 21 до 35 лет). У 16 была средне - тяжёлая форма у 58 – тяжёлая форма заболевания атопического дерматита. Одновременно изучали функция гонадотропных, женских половых гормонов у 25 практически здоровых женщин того же возраста. О функциональном состоянии гонадотропных и женских половых гормонов судили по содержанию в плазме крови в обеих фазах менструального цикла гонадотропных гормонов – ЛГ, ФСГ и ЛТГ, а также половых стероидных гормонов – эстрадиола и прогестерона. Полученные данные анализировали с учётом периода обострения и ремиссии, тяжести течения атопического дерматита, наличия сопутствующих гинекологических заболеваний и возраста больных.

Изучение гинекологического анамнеза больных показало, что у 98,4% женщин обострения атопическим дерматитом совпадали с менструациями. Менструальные циклы у многих из этих больных были нерегулярными, удлинёнными до 35-40 дней. У 43% больных ухудшение течения заболевания наступило в пубертатном возрасте. У 23 женщин имелись беременности, у 21 закончившиеся нормальными родами. При этом у 4 больных был токсикоз беременности, у 2 – преждевременные роды, у 2 женщин – выкидыши на ранних стадиях беременности. Повторные беременности у 11 женщин закончились искусственными абортами, у 17 (73,9%) из 23 рожавших причиной обострения нейродермитом явились беременность, роды и грудное вскармливание.

В период настоящего обследования все больные атопическим дерматитом в динамике находились под наблюдением врача-гинеколога. Несмотря на выявленную зависимость течения атопического дерматита от

функционального состояния репродуктивной системы лишь у 12 (14,4%) женщин при клиническом обследовании была обнаружена дисфункция яичников. У 22 (26,5%) больных отмечался монотонный характер базальной температуры.

В связи с тем, что нам не удалось выявить достоверных различий в содержании в крови женских половых гормонов у больных со средне - тяжёлой формой и тяжёлой формой атопического дерматита, анализ полученных результатов проведён у 74 больных вне зависимости от тяжести течения заболевания.

Для более объективной оценки функционального состояния гонадотропных и женских половых гормонов у больных атопическим дерматитом мы сочли необходимым отдельно проанализировать результаты содержания в крови гонадотропных и женских половых гормонов у 12 больных с клиническими проявлениями дисфункции яичников. В таблицах 5 – 9 приведены результаты определения в плазме крови в обеих фазах менструального цикла эстрадиола и прогестерона у 62 (83,7%) женщин, страдающих нейродермитом (1 группа) и у 12 (16,3%) больных атопическим дерматитом с клиническими проявлениями дисфункции яичников (2 группа) в зависимости от периода заболевания.

Лютеинизирующий гормон гипофиза (ЛГ). У всех больных в период обострения заболевания концентрация ЛГ гипофиза в плазме крови была достоверно снижена как в фолликулиновой ($P < 0,05$), так и лютеиновой ($P < 0,05$) фазе менструального цикла. Степень снижения уровня ЛГ в плазме крови в обеих фазах менструального цикла у всех больных атопическим дерматитом была примерно одинаковой (таблица 8.). В период ремиссии уровень ЛГ повышался, достигая нижней границы нормы. При этом у больных 1 группы степень его повышения по отношению к данным в период обострения заболевания была достоверно выше в обеих фазах менструального цикла (рис. 6,7).

Таблица 8.

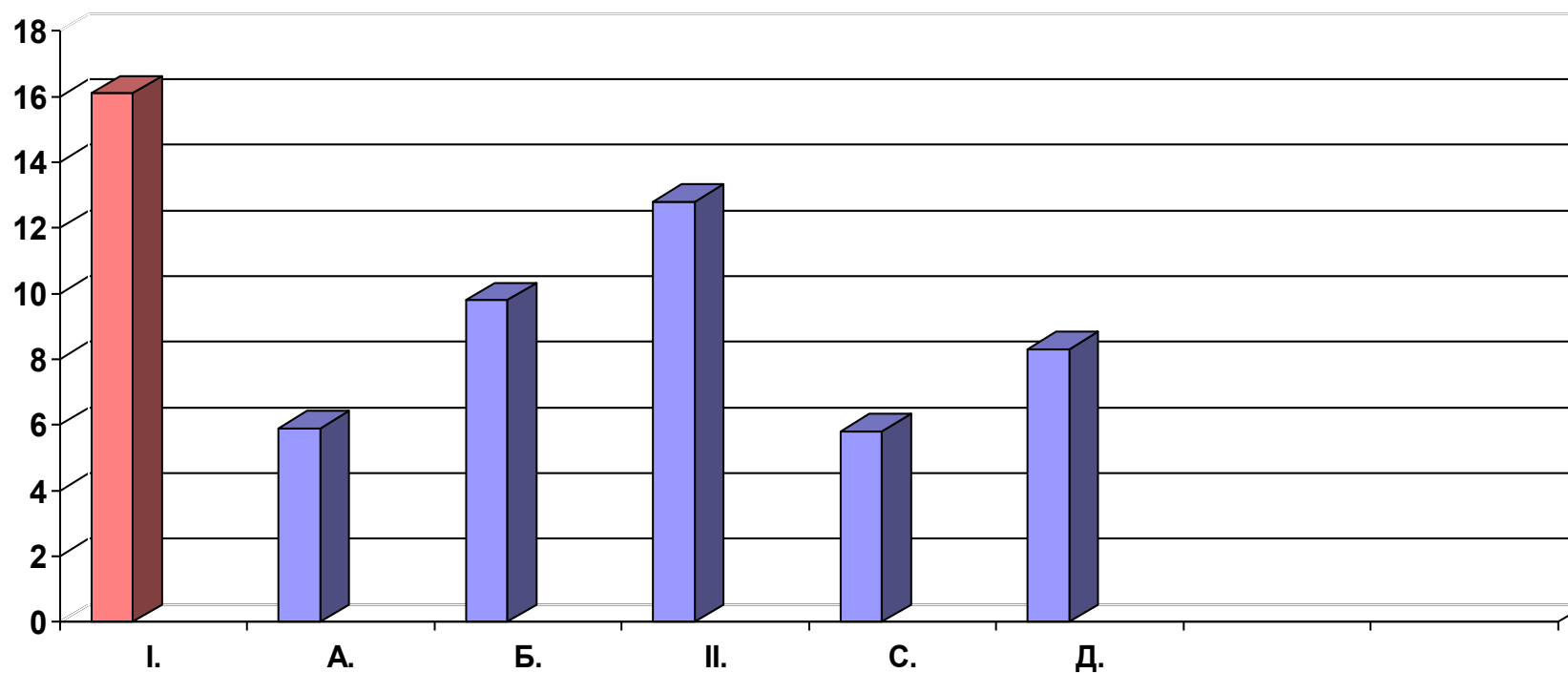
**Концентрация лютеинизирующего гормона гипофиза (в мМЕ/мл) в плазме крови
у больных атопическим дерматитом ($M \pm m$)**

Клиническая группа больных	Фаза менструального цикла			
	Фолликулиновая		Лютеиновая	
	Обострение	Ремиссия	Обострение	Ремиссия
Средне – тяжёлая форма атопического дерматита	5,9±0,4 P<0,001	9,8±0,8 P<0,001	5,8±0,5 P<0,01	8,3±0,7 P<0,01
Тяжёлая форма атопического дерматита	6,4±0,6 P>0,05	8,13±1,0 P>0,05	6,0±0,8 P>0,05	7,8±0,9 P>0,05
Контрольная группа	16,1±4,8 P1<0,05 P2<0,05	16,1±4,8 P1>0,05 P2>0,05	12,8±2,9 P1<0,05 P2<0,05	12,8±2,9 P1>0,05 P2>0,05

Примечание: P – достоверность различий между показателями периода обострения и ремиссии атопического дерматита; P1 – достоверность различий между показателями 1 группы больных и контрольной группой; P2 – достоверность различий между показателями 2 группы больных и контрольной группой.

Рис. 6.

Содержание ЛГ в крови у больных средне - тяжёлой формой атопического дерматита.

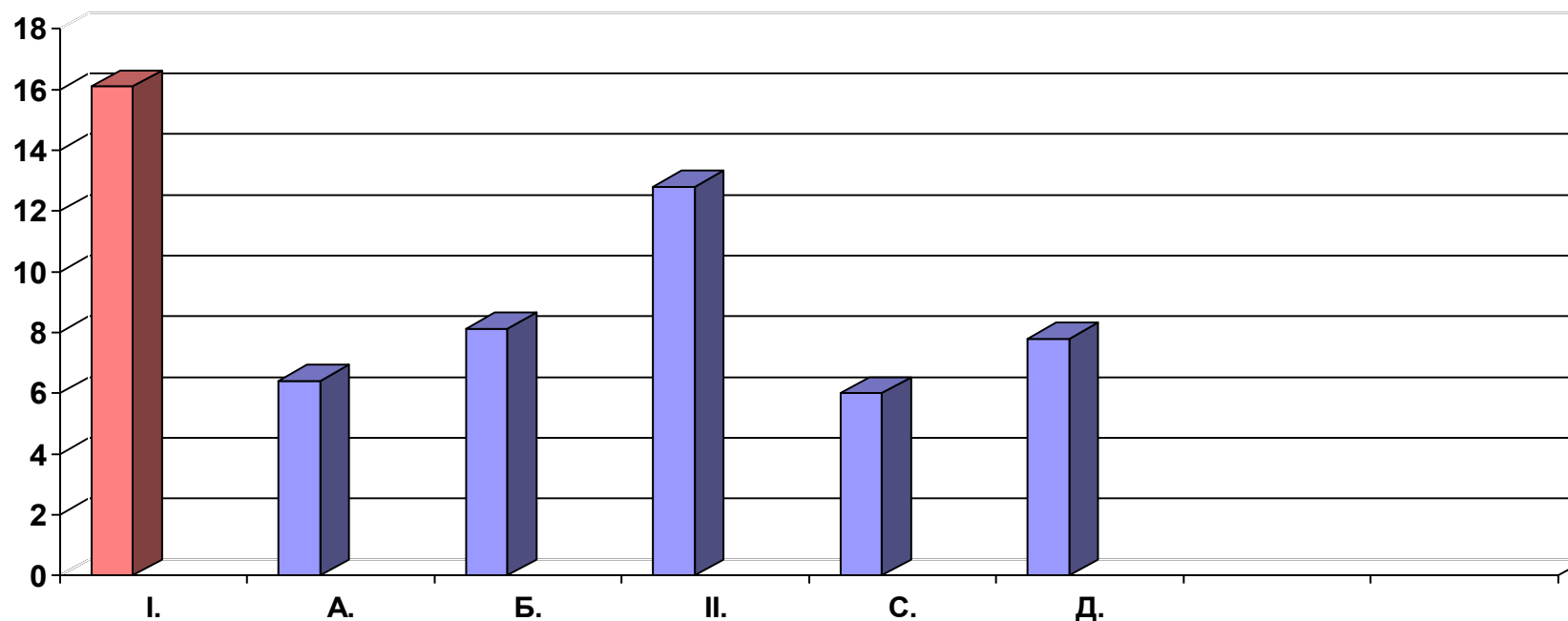


I. Контрольная группа; 1. Фолликулиновая фаза: А. Обострение. Б. Ремиссия;

II. Контрольная группа; 2. Лютеиновая фаза: С. Обострение. Д. Ремиссия.

Рис. 7.

Содержание ЛГ в крови у больных тяжёлой формой атопического дерматита.



I. Контрольная группа; 1. Фолликулиновая фаза: А. Обострение. Б. Ремиссия;

II. Контрольная группа; 2. Лютеиновая фаза: С. Обострение. Д. Ремиссия.

Таблица № 9.

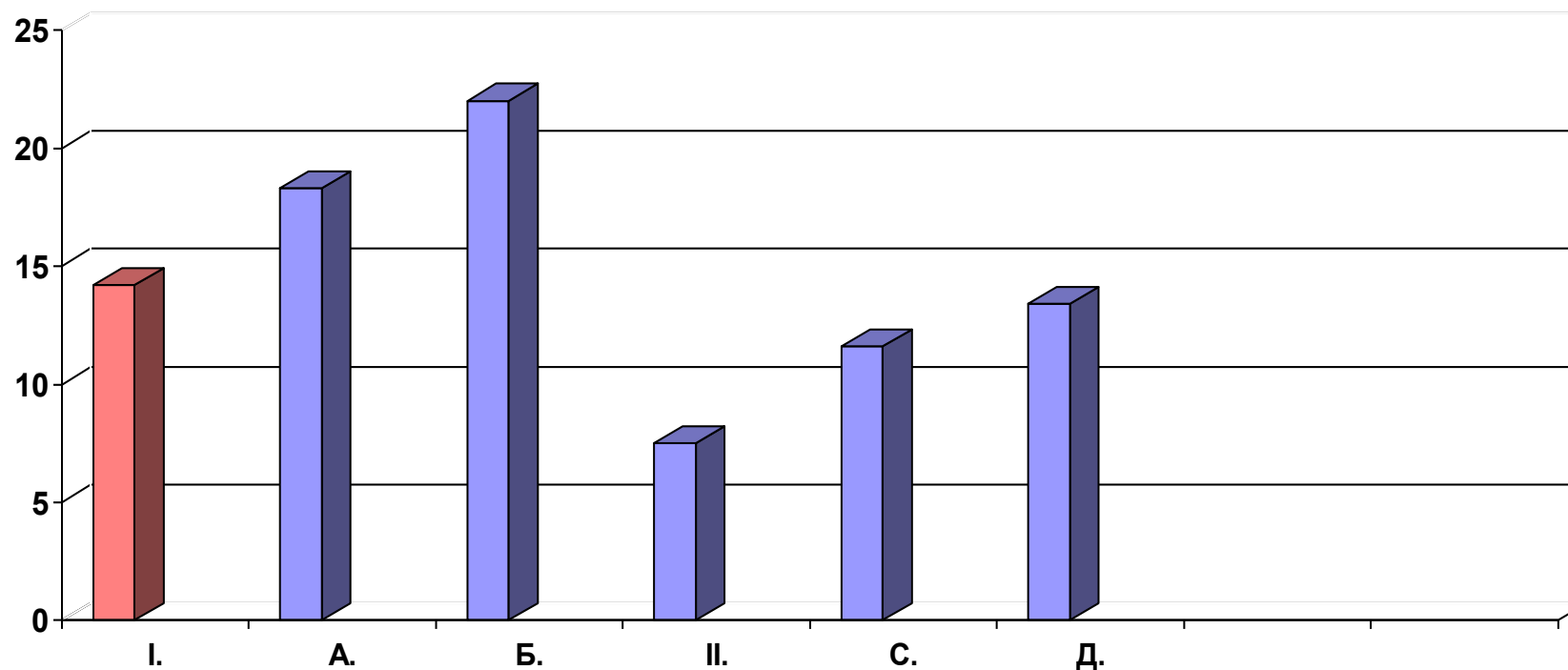
**Концентрация фолликулостимулирующего гормона (в мМЕ/мл) в плазме крови
у больных атопическим дерматитом ($M \pm m$)**

Клиническая группа больных	Фаза менструального цикла			
	Фолликулиновая		Лютеиновая	
	Обострение	Ремиссия	Обострение	Ремиссия
Средне – тяжёлая форма атопического дерматита	18,3±1,4	22,0±1,4	11,6±0,8	13,4±0,8
	P<0,05	P<0,05	P>0,05	P>0,05
Тяжёлая форма атопического дерматита	18,8±2,1	22,9±3,8	10,7±0,7	15,3±0,8
	P>0,05	P>0,05	P<0,05	P<0,05
Контрольная группа	14,2±5,1	14,2±5,1	7,5±1,5	7,5±1,5
	P1>0,05	P1>0,05	P1<0,05	P1<0,01
	P2>0,05	P2>0,05	P2<0,05	P2<0,001

Примечание: P – достоверность различий между показателями периода обострения и ремиссии атопического дерматита; P1 – достоверность различий между показателями 1 группы больных и контрольной группой; P2 – достоверность различий между показателями 2 группы больных и контрольной группой.

Фолликулостимулирующий гормон гипофиза (ФСГ).

Содержание ФСГ в крови у больных средне - тяжёлой формой атопического дерматита.

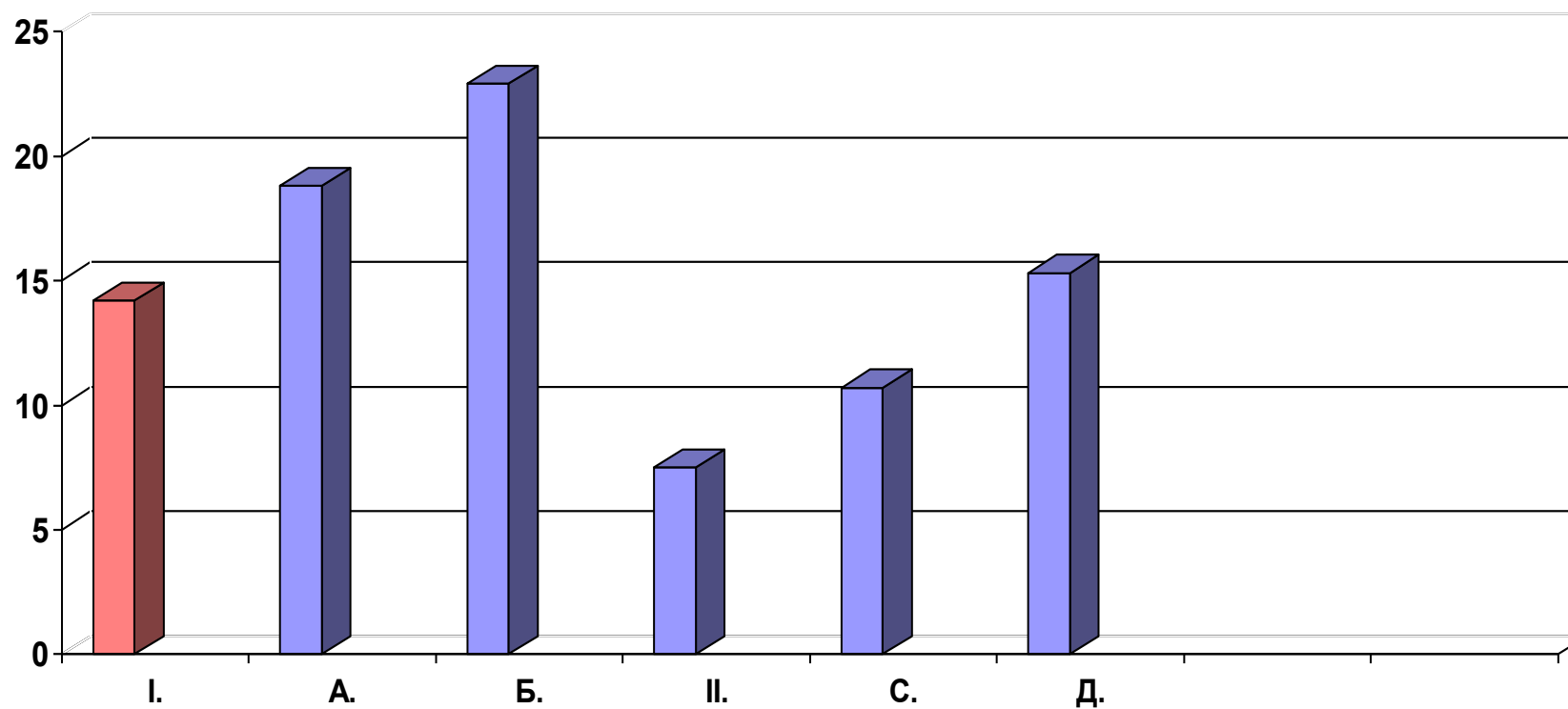


I. Контрольная группа; 1. Фолликулиновая фаза: А. Обострение. Б. Ремиссия;

II. Контрольная группа; 2. Лютеиновая фаза: С. Обострение. Д. Ремиссия.

Рис. 9.

Содержание ФСТ в крови у больных тяжёлой формой атопического дерматита.



I. Контрольная группа; 1. Фолликулиновая фаза: А. Обострение. Б. Ремиссия;

II. Контрольная группа; 2. Лютеиновая фаза: С. Обострение. Д. Ремиссия.

Концентрация ФСГ в фолликулиновой фазе менструального цикла при обострении атопического дерматита у всех больных достоверно не отличалась от нормы. В период ремиссии наблюдалось увеличение концентрации ФСГ ($P < 0,05$) по сравнению к периоду обострения, однако его количество не выходило за пределы нормальных значений. В лютеиновой фазе уровень ФСГ в период обострения атопического дерматита достоверно превышал норму, а в период ремиссии его концентрация ещё более возрастала ($P < 0,001$). При этом существенной разницы в содержании ФСГ у больных обеих групп обнаружено не было.

Пролактин (ЛТГ). Средние значения содержания ЛТГ в крови у больных атопическим дерматитом в период обострения и ремиссии заболевания не выходили за пределы нормы. В период ремиссии заболевания в обеих фазах менструального цикла отмечалось достоверное повышение концентрации ЛТГ по отношению к данным в период обострения (таблица 10). Уровень пролактина в крови и степень его повышения в период ремиссии заболевания были примерно одинаковыми в обеих группах больных (рис. 10,11).

Таблица 10.

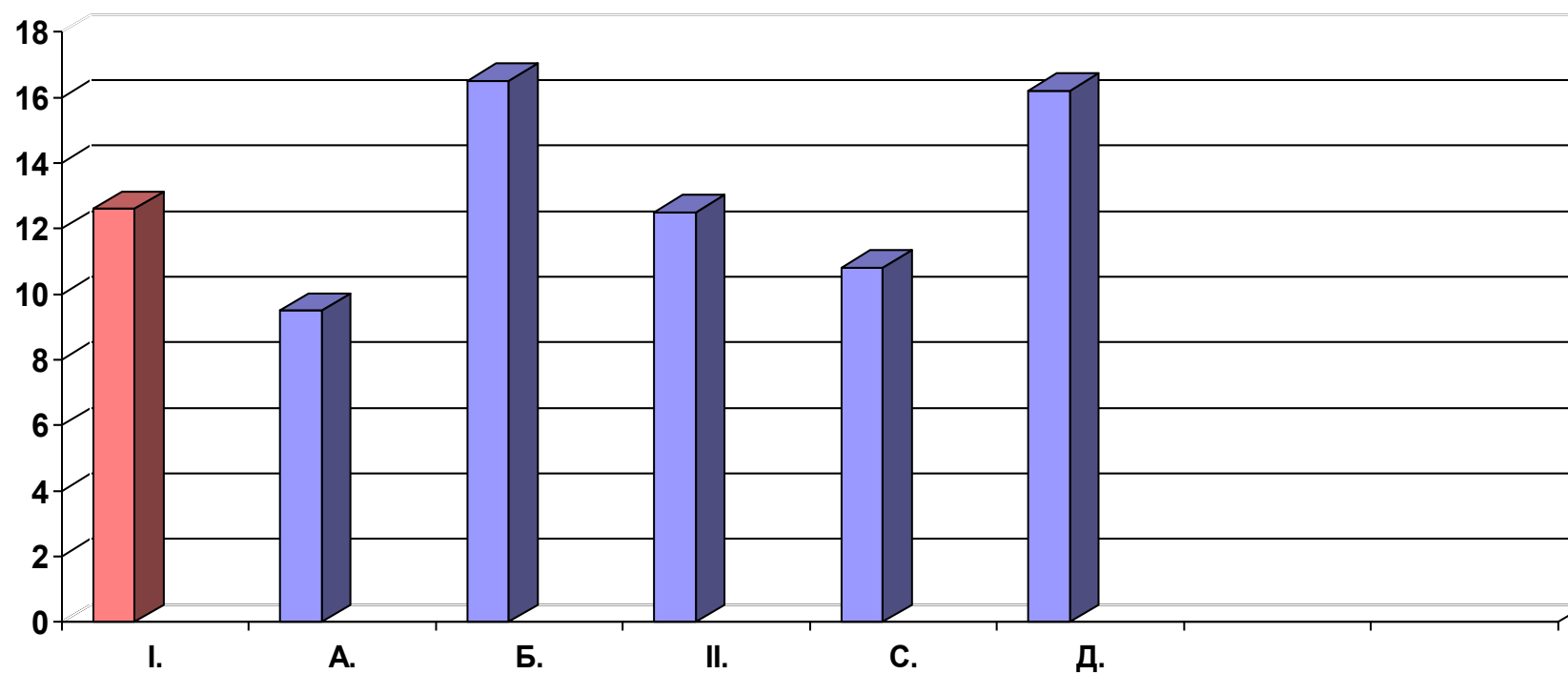
**Концентрация пролактина (в нг/мл) в плазме крови
у больных атопическим дерматитом ($M \pm m$)**

Клиническая группа больных	Фаза менструального цикла			
	Фолликулиновая		Лютеиновая	
	Обострение	Ремиссия	Обострение	Ремиссия
Средне – тяжёлая форма атопического дерматита	9,5±0,8 P<0,05	16,5±3,3 P<0,05	10,8±1,1 P<0,05	16,2±3,5 P<0,05
Тяжёлая форма атопического дерматита	8,2±1,6 P<0,05	13,6±1,5 P<0,05	9,1±2,1 P<0,05	12,9±0,9 P<0,05
Контрольная группа	12,6±2,6	12,6±2,6	12,5±3,1	12,5±3,1

Примечание: P – достоверность различий между показателями периода обострения и ремиссии атопического дерматита.

Рис. 10.

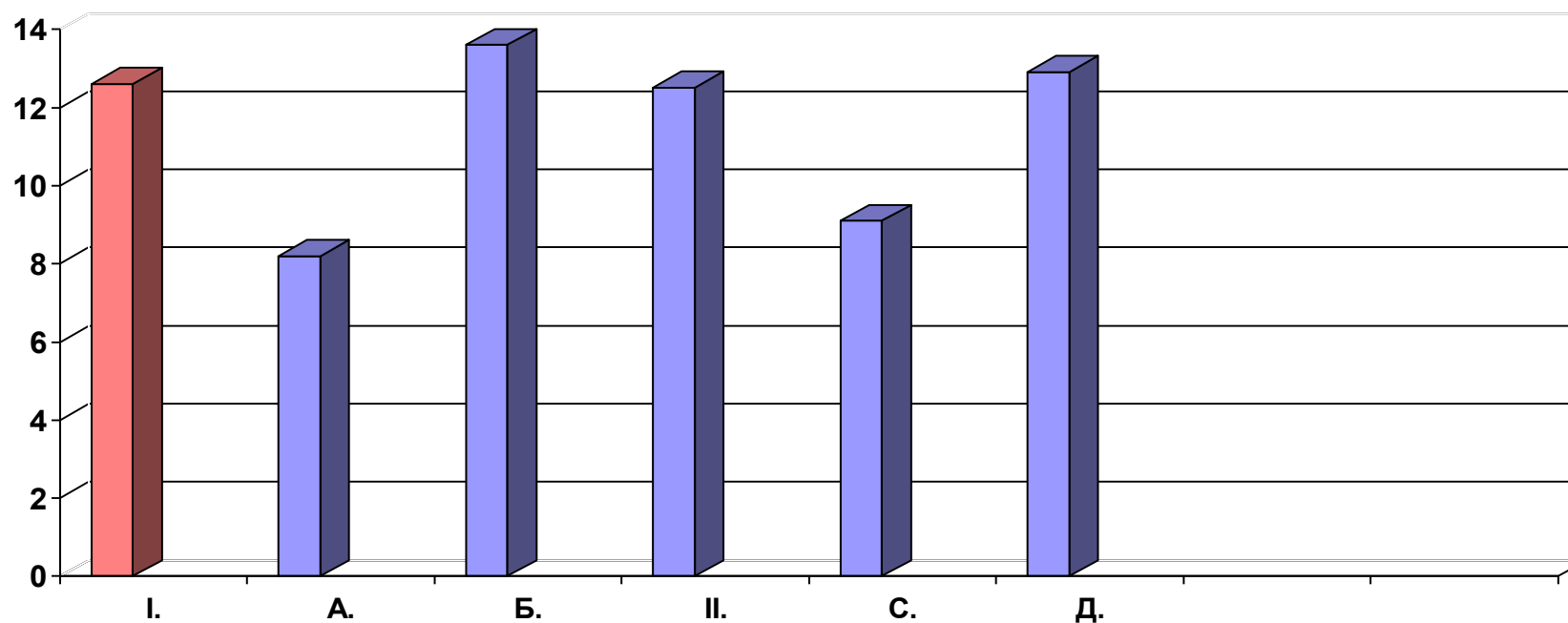
Содержание пролактина в крови у больных средне - тяжёлой формой атопического дерматита.



I. Контрольная группа; 1. Фолликулиновая фаза: А. Обострение. Б. Ремиссия;

II. Контрольная группа; 2. Лютеиновая фаза: С. Обострение. Д. Ремиссия.

Содержание пролактина в крови у больных тяжёлой формой атопического дерматита.



I. Контрольная группа; 1. Фолликулиновая фаза: А. Обострение. Б. Ремиссия;

II. Контрольная группа; 2. Лютеиновая фаза: С. Обострение. Д. Ремиссия.

Эстрадиол. Содержание эстрадиола в плазме крови у всех больных атопическим дерматитом было значительно снижено в обеих фазах менструального цикла. Наибольшая степень его снижения отмечалась при обострении заболевания (таблица 3.4.). При этом наименьшее содержание эстрадиола – в фолликулиновой и лютеиновой фазах – наблюдалось у женщин с сопутствующей дисфункцией яичников. В период ремиссии заболевания у всех больных в фолликулиновой фазе достоверно возрастала концентрация эстрадиола по сравнению с данными в период обострения (рис. 7, 8.).

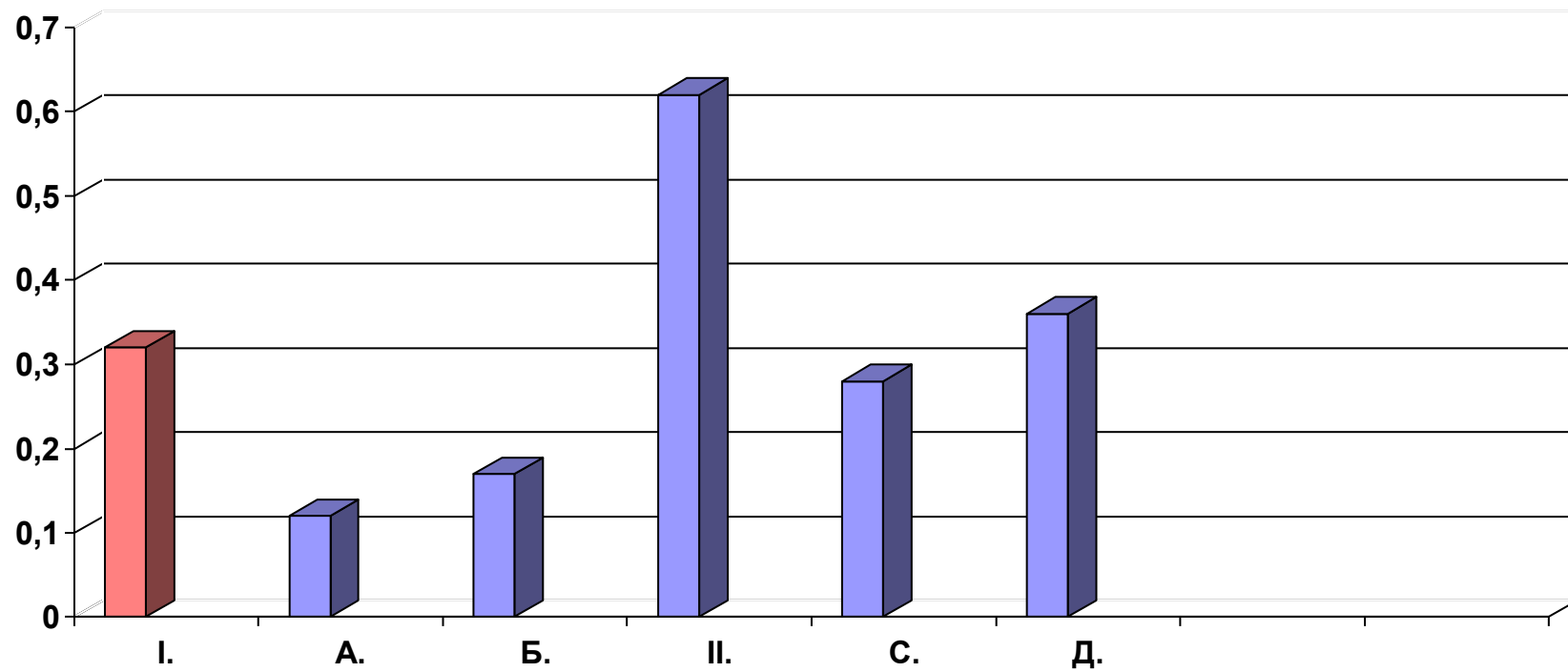
Таблица 11.

Концентрация эстрадиола (нмоль/л) в плазме крови у больных атопического дерматита ($M \pm m$)

Клиническая группа больных	Фаза менструального цикла			
	Фолликулиновая		Лютеиновая	
	Обострение	Ремиссия	Обострение	Ремиссия
Средне – тяжёлая форма АД	0,12±0,01 P>0,05	0,17±0,01 P>0,05	0,28±0,04 P<0,05	0,36±0,03 P<0,05
Тяжёлая форма АД	0,09±0,01 P>0,05 P1-2<0,05	0,13±0,03 P>0,05 P1-2>0,05	0,13±0,01 P>0,05 P1-2<0,001	0,20±0,06 P>0,05 P1-2<0,05
Контрольная группа	0,32±0,02 P1<0,001 P2<0,001	0,32±0,02 P1<0,001 P2<0,001	0,62±0,02 P1<0,001 P2<0,001	0,62±0,02 P1<0,001 P2<0,001

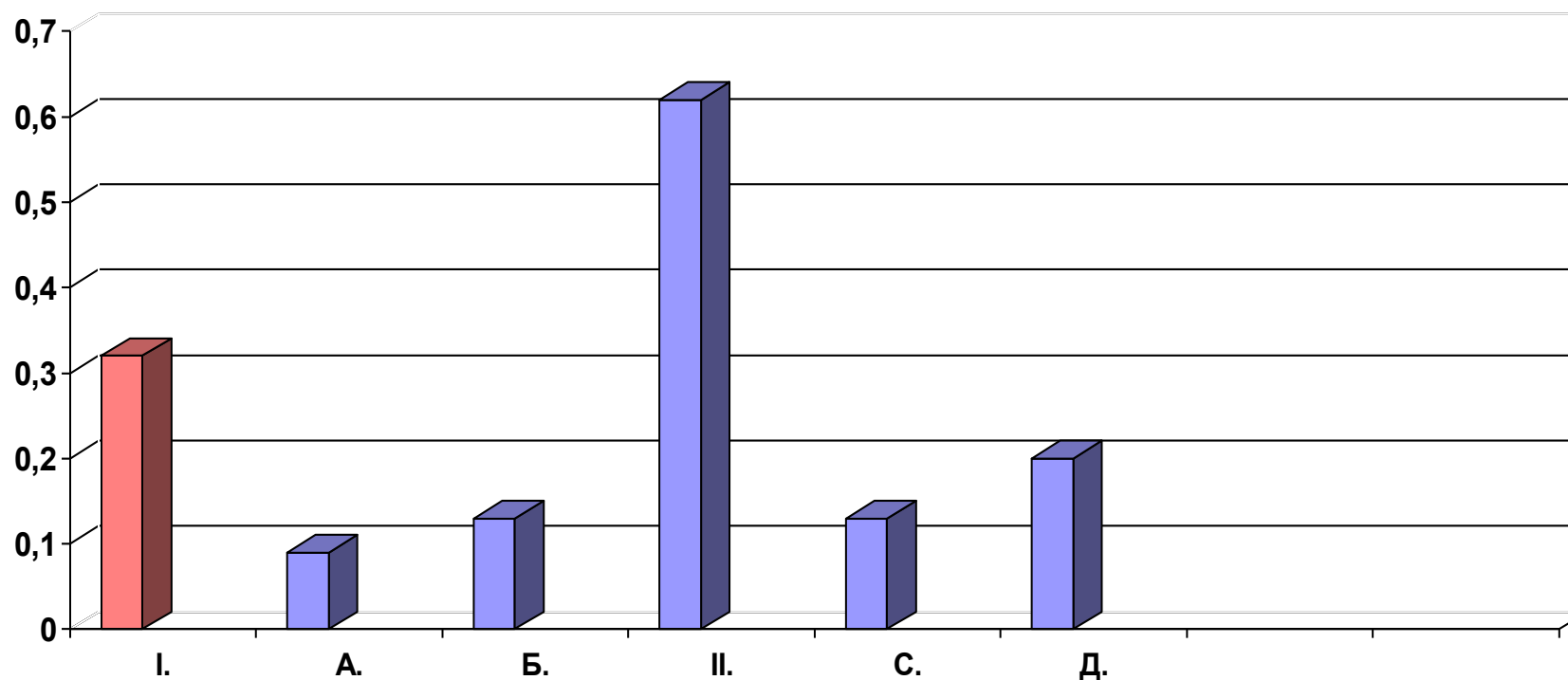
Примечание: P – достоверность различий между показателями периода обострения и ремиссии АД; P1 – достоверность различий между показателями 1 группы больных и контрольной группой; P2 – достоверность между показателями 2 группы больных и контрольной группой; P1-2 – достоверность различий между показателями 1 и 2 групп больных атопическим дерматитом.

Содержание эстрадиола в крови у больных средне - тяжёлой формой атопического дерматита.



I. Контрольная группа; 1. Фолликулиновая фаза: А. Обострение. Б. Ремиссия;

II. Контрольная группа; 2. Лютеиновая фаза: С. Обострение. Д. Ремиссия.

Содержание пролактина в крови у больных тяжёлой формой атопического дерматита.

I. Контрольная группа; 1. Фолликулиновая фаза: А. Обострение. Б. Ремиссия;

II. Контрольная группа; 2. Лютеиновая фаза: С. Обострение. Д. Ремиссия.

В лютеиновой фазе уровень эстрадиола достоверно повышался ($P < 0,05$) только у больных 1 группы, однако ни в одном случае он не достиг нормальных значений. Наибольшая степень гипоэстрогении и в период ремиссии сохранялась у больных с сопутствующей дисфункцией яичников.

Прогестерон. В период обострения атопического дерматита у всех больных в обеих фазах менструального цикла содержание прогестерона было значительно снижена (таблица 5.). При этом наибольшая степень снижения отмечалась в лютеиновой фазе ($P < 0,001$) (рис. 11,12).

Таблица 12.

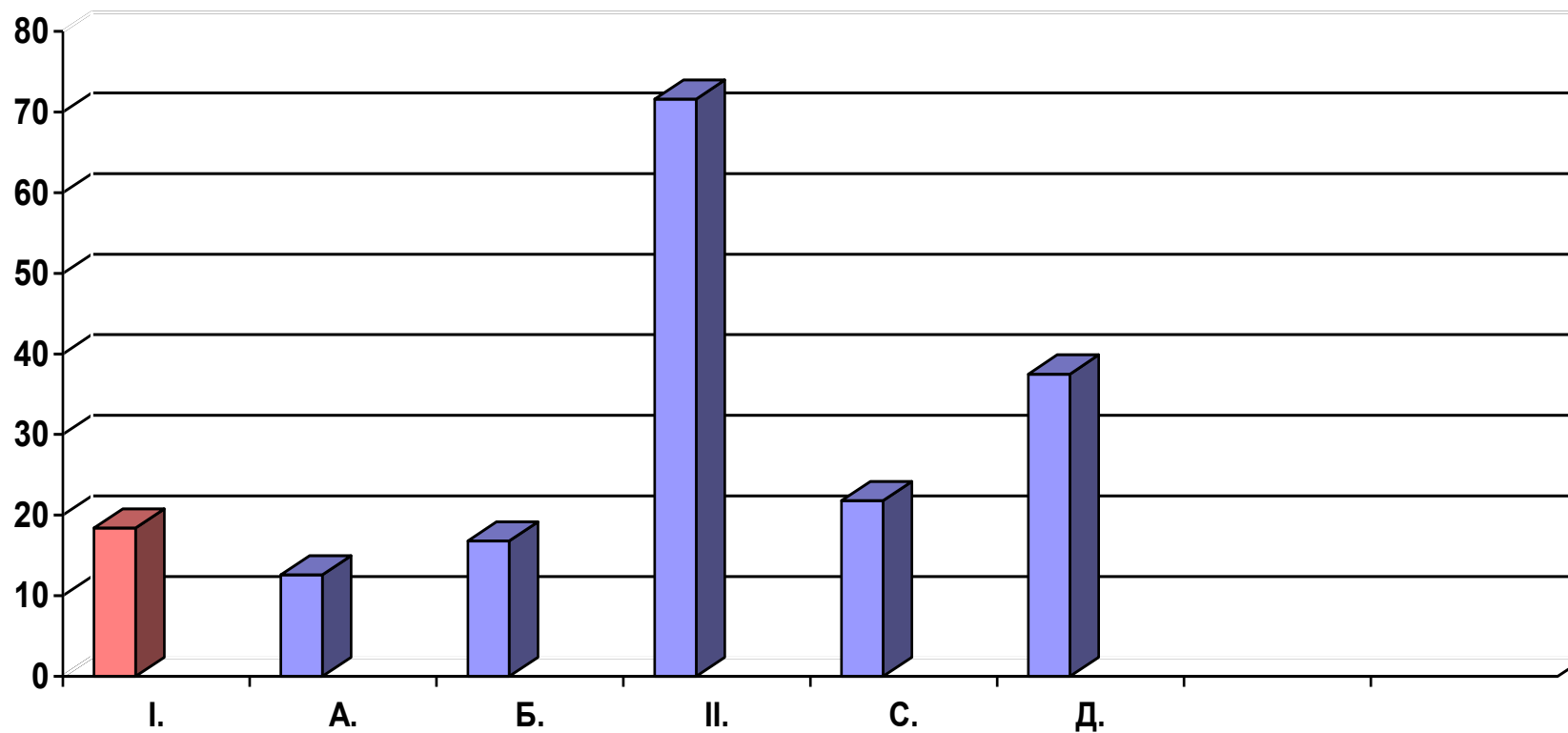
Концентрация прогестерона (нмоль/л) в плазме крови у больных атопическим дерматитом ($M \pm m$)

Клиническая группа больных	Фаза менструального цикла			
	Фолликулиновая		Лютеиновая	
	Обострение	Ремиссия	Обострение	Ремиссия
Средне – тяжёлая форма АД	12,6 $\pm$ 0,88 P<0,01	16,8 $\pm$ 1,21 P<0,01	21,8 $\pm$ 1,5 P<0,001	37,5 $\pm$ 2,3 P<0,001
Тяжёлая форма АД	9,7 $\pm$ 1,7 P>0,05 P1-2>0,05	11,1 $\pm$ 2,1 P>0,05 P1-2>0,05	17,5 $\pm$ 1,7 P<0,05 P1-2<0,001	24,5 $\pm$ 2,2 P<0,05 P1-2<0,001
Контрольная группа	18,4 $\pm$ 2,7 P1<0,05 P2<0,01	18,4 $\pm$ 2,7 P1>0,05 P2>0,05	71,6 $\pm$ 7,9 P1<0,001 P2<0,001	71,6 $\pm$ 7,9 P1<0,001 P2<0,001

Примечание: P – достоверность различий между показателями периода обострения и ремиссии атопического дерматита; P1 – достоверность различий между показателями 1 группы больных и контрольной группой; P2 – достоверность между показателями 2 группы больных и контрольной группой; P1-2 – достоверность различий между показателями 1 и 2 групп больных атопическим дерматитом.

Рис. 13.

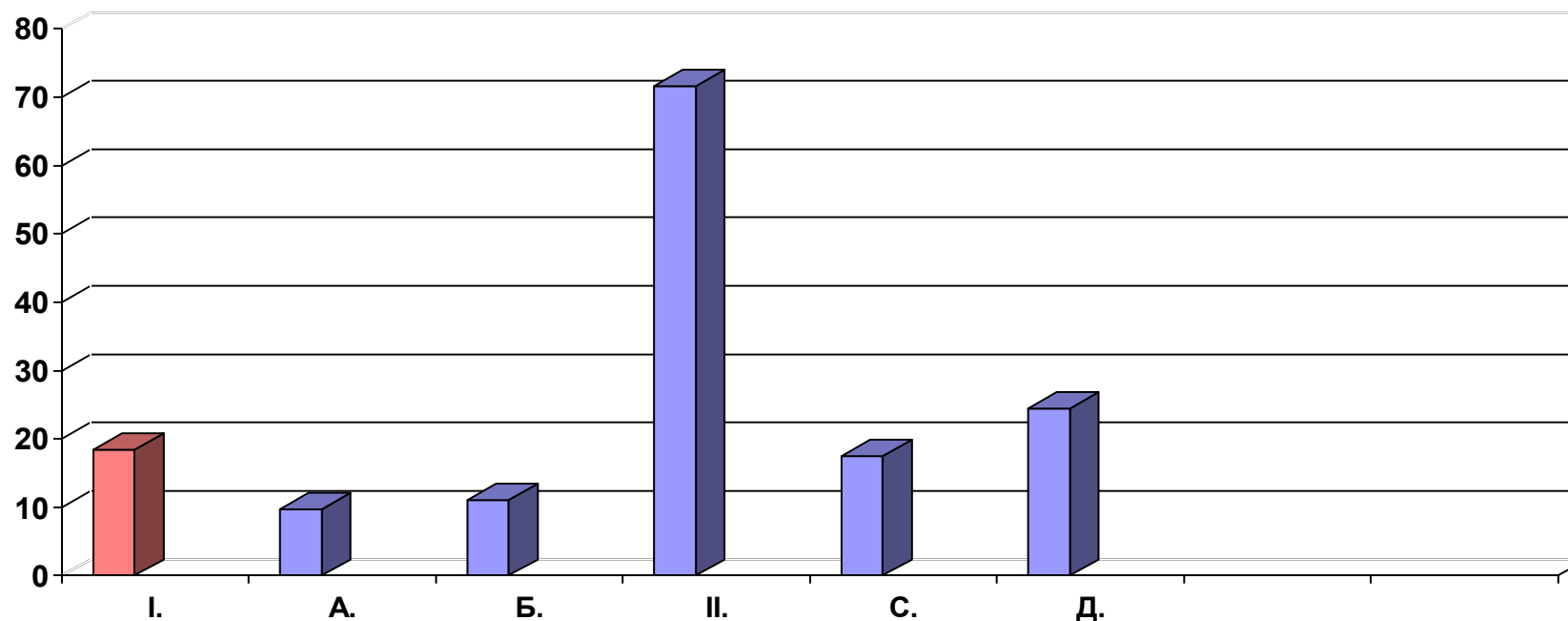
Содержание прогестерона в крови у больных средне - тяжёлой формой атопического дерматита.



I. Контрольная группа; 1. Фолликулиновая фаза: А. Обострение. Б. Ремиссия;

II. Контрольная группа; 2. Лютеиновая фаза: С. Обострение. Д. Ремиссия.

Содержание пролактина в крови у больных тяжёлой формой атопического дерматита.



I. Контрольная группа; 1. Фолликулиновая фаза: А. Обострение. Б. Ремиссия;

II. Контрольная группа; 2. Лютеиновая фаза: С. Обострение. Д. Ремиссия.

В период ремиссии концентрация прогестерона достоверно повышалась. При этом в фолликулиновой фазе она достигала нормальных значений, а в лютеиновой – у всех больных сохранялась значительная гипопрогестеронемия.

У больных с дисфункцией яичников степень повышения концентрации прогестерона в фолликулиновой фазе была недостоверной, а в лютеиновой – меньшей, чем у остальных больных.

Проанализировав результаты показателей концентрации в крови исследуемых гормонов в зависимости от возраста больных, мы отметили, что в фолликулиновой фазе менструального цикла при обострении атопического дерматита концентрация эстрадиола ($P<0,05$) и ЛТГ ($P<0,05$) была достоверно выше в группе больных в возрасте от 15 до 20 лет (таблица 3.6.). В лютеиновой фазе менструального цикла (табл. 11) в период обострения и ремиссии зарегистрирован более низкий уровень ЛГ ($P<0,05$), а в период обострения нейродермита определялась и менее высокая концентрация ФСГ ($P<0,05$). У этих же больных в период ремиссии атопического дерматита в этой фазе менструального цикла наблюдалась большая степень повышения уровня эстрадиола ($P<0,001$) и прогестерона ($P<0,01$). Это, по-видимому, обусловлено лучшими компенсаторными возможностями гонадотропных и женских половых гормонов в период ремиссии у больных молодого возраста (таблица 13,14).

Таблица 13.

**Концентрация гонадотропных и половых гормонов в плазме крови
(фолликулиновая фаза менструального цикла) у больных атопическим дерматитом в зависимости от возраста ($M \pm m$)**

Гормоны	Обострение		Ремиссия		Контроль
	Возрастные группы (в годах)				
	15 - 20	21 - 35	15 - 20	21 - 35	
ЛГ (мМЕ/мл)	6,0±0,9 P1>0,05 P<0,01	6,2±0,6 P1>0,05 P<0,01	9,2±1,8 P1>0,05 P>0,05	10,3±0,9 P1>0,05 P>0,05	16,1±4,8
ФСГ (мМЕ/мл)	14,3±1,5 P1<0,05 P>0,05	18,8±1,9 P1<0,05 P>0,05	16,4±2,0 P1<0,01 P>0,05	24,8±2,0 P1<0,01 P>0,05	14,2±5,1
ЛТГ (нГ/мл)	17,8±4,1 P1<0,05 P>0,05	12,3±1,4 P1<0,05 P>0,05	20,4±1,3 P1>0,05 P>0,05	17,8±2,6 P1>0,05 P>0,05	12,6±2,6
Эстрадиол (пмоль/л)	0,15±0,01 P1<0,05 P<0,001	0,11±0,01 P1<0,05 P<0,001	0,17±0,03 P1>0,05 P<0,001	0,14±0,01 P1>0,05 P<0,001	0,32±0,02
Прогестерон (нмоль/л)	11,9±1,4 P1>0,05 P<0,01	12,3±1,1 P1>0,05 P<0,05	14,4±0,8 P1>0,05 P>0,05	16,1±1,6 P1>0,05 P>0,05	18,4±2,7

Примечание: P – достоверность различий показателей с контролем; P1 – достоверность различий между показателями возрастных групп.

Таблица 14.

**Концентрация гонадотропных и половых гормонов в плазме крови
(лютеиновой фазе менструального цикла) у больных атопическим дерматитом в зависимости от возраста ($M \pm m$)**

Гормоны	Обострение		Ремиссия		Контроль
	Возрастные группы (в годах)				
	15 - 20	21 - 35	15 - 20	21 - 35	
ЛГ (мМЕ/мл)	4,5±0,7	6,5±0,7	6,6±0,7	8,5±0,8	12,8±2,9
	P1<0,05	P1<0,05	P1<0,05	P1<0,05	
	P<0,01	P<0,01	P<0,05	P>0,05	
ФСГ (мМЕ/мл)	8,4±2,1	12,5±0,9	11,6±0,9	13,8±1,0	7,5±1,5
	P1<0,05	P1<0,05	P1>0,05	P1>0,05	
	P>0,05	P>0,05	P<0,05	P<0,01	
ЛТГ (нг/мл)	17,2±2,1	13,4±2,3	19,4±3,2	16,2±2,4	12,5±3,1
	P1>0,05	P1>0,05	P1>0,05	P1>0,05	
	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	
Эстрадиол (пмоль/л)	0,28±0,7	0,20±0,03	0,54±0,05	0,33±0,04	0,62±0,02
	P1>0,05	P1>0,05	P1<0,001	P1<0,001	
	P<0,001	P<0,001	P<0,05	P<0,01	
Прогестерон (нмоль/л)	17,3±2,5	21,2±1,8	46,5±2,1	35,1±3,7	71,5±7,9
	P1>0,05	P1>0,05	P1<0,01	P1<0,01	
	P<0,001	P<0,001	P<0,05	P<0,05	

Примечание: P – достоверность различий показателей с контролем; P1 – достоверность различий между показателями возрастных групп.

3.2. Показатели уровня IgE и гуморального звена иммунитета у больных атопическим дерматитом.

С целью изучения некоторых показателей гуморального звена иммунитета при атопическом дерматите нами были обследованы 62 больных, из них у 21 констатировано средне - тяжёлая форма и у 41 – тяжёлая форма заболевания.

О состоянии гуморального звена иммунитета судили по содержанию в плазме крови иммуноглобулинов классов А, G, М и общего иммуноглобулина Е. Полученные данные анализировали с учётом периода и тяжести течения атопического дерматита, распространённости кожного процесса и наличия сопутствующих заболеваний. В качестве нормальных показателей содержания в плазме крови иммуноглобулинов классов А, G, М были приняты данные, опубликованные А.Б. Пакирдиновым (2007), а общего IgE – показатели, полученные нами у 25 практически здоровых женщин в возрасте от 15 до 35 лет.

У 55 (90,3%) из 62 больных атопическим дерматите в период обострения была обнаружена выраженная гипериммуноглобулинемия Е. Наиболее высокий средний уровень IgE, отмечавшийся у больных со средне – тяжёлой формой заболевания нейродермита, был равен $746,9 \pm 16,9$ МЕ/мл. При тяжёлой форме заболевания атопического дерматита концентрация IgE в крови была достоверно ($P < 0,001$) ниже и составляла в среднем $498,4 \pm 51,4$ МЕ/мл.

В период ремиссии через 1-2 месяц после окончания лечения у всех больных сохранялась высокая концентрация общего IgE, однако её степень была достоверно меньше, чем в период обострения (при средне - тяжёлой форме $P < 0,001$, при тяжёлом течении $P < 0,01$) (табл. 12).

Средний уровень IgE у всех больных (с средне - тяжёлой и тяжёлой формой заболевания) в период обострения составил $687,5 \pm 18,7$ МЕ/мл, а в период ремиссии – $423,7 \pm 21,3$ МЕ/мл. При этом в обеих группах больных

отмечен значительный индивидуальный диапазон колебаний в содержании IgE – от 90,9 до 1119,7 МЕ/мл.

Очень высокие показатели IgE, превышающие нормальные значения в 20 раз и более были у 6 больных. У них имела место тяжёлая форма нейродермита. Наряду с атопическим дерматитом у этих больных наблюдалась также пищевая, лекарственная аллергия, респираторные заболевания (бронхиальная астма, вазомоторный аллергический ринит, хронический бронхит, хроническая пневмония), в крови отмечался высокий уровень эозинофилов. Диапазон колебаний уровня IgE в период обострения и ремиссии у больных этой группы по сравнению с аналогичными данными у остальных больных был незначительным (таблица 15.).

Таблица 15.

Концентрация IgE (МЕ/мл) в сыворотке крови у больных атопическим дерматитом ($M \pm m$)

Клинические группы больных	Число больных	Период заболевания		Контроль
		Обострение	Ремиссия	
Средне – тяжёлая форма	21	746,9 $\pm$ 16,9	493,2 $\pm$ 14,7	36,8 $\pm$ 3,8
Po		<0,001	<0,001	
P1-2		<0,001	<0,05	
Pp			<0,001	
P			<0,001	
Тяжёлая форма	41	498,4 $\pm$ 51,4	364,3 $\pm$ 58,4	
Po		<0,001	<0,001	
P1-2		<0,001	<0,05	
Pp			<0,001	
P			<0,01	
ВСЕГО:	62	687,5 $\pm$ 18,7	423,7 $\pm$ 21,3	
Pp		<0,001	<0,001	
P			<0,001	

Примечание: P – достоверность различий между показателями периода обострения и ремиссии заболевания; Po – достоверность различий между показателями периода обострения заболевания и контролем; Pp – достоверность различий между показателями периода ремиссии заболевания и контролем; P1-2 – достоверность различий между показателями 1 и 2 групп больных.

Одновременно с гипериммуноглобулинемией у них выявлялось повышение концентрации IgE и IgG при нормальном или несколько сниженном уровне IgA.

Наряду с очень высокой концентрацией IgE у 5 больных с тяжёлой формой заболевания в период обострения определялся незначительно выходящий за пределы нормы уровень IgE; в период ремиссии он повышался на 20-40 МЕ/мл. Клинико-лабораторные исследования показали, что это были больные с наиболее тяжёлым, непрерывно - рецидивирующим течением; весьма торпидным ко многим применяющимся ранее методам терапии, в том числе и к кортикостероидным препаратам, которые они получали в течение 1-3 месяцев. Поражение кожи у этих больных носило распространённый характер. У всех женщин наблюдалась пищевая аллергия – 29, у 21 – лекарственная аллергия, у 10 – вазомоторный аллергический ринит, у 15 – бронхиальная астма, у 46 – хронический бронхит, у 5 – хроническая пневмония и у 3 – хронический гепатит. Помимо поливалентной аллергии у больных этой группы отмечались сопутствующие заболевания: дисфункция яичников (у 12), эрозия шейки матки – у 15 и бесплодие – у 3. У 3 больных выявлялось также небольшое повышение уровня IgG, у 2 – снижение уровня IgA. Отклонений в содержании IgM не наблюдалось.

В связи с большим диапазоном колебаний уровня IgE в крови в обеих группах больных мы не установили чёткой зависимости его концентрации от тяжести заболевания (несмотря на то, что среднее значение IgE в обеих группах достоверно различались).

Средний уровень иммуноглобулинов классов А, G, М у больных атопическим дерматитом достоверно не отличался от нормы, как в период обострения, так и в период клинической ремиссии заболевания (табл. 16).

Таблица 16.

Концентрация иммуноглобулинов классов А, G, М в сыворотке крови у больных атопическом дерматитом ($M \pm m$)

Период болезни	Число больных	Иммуноглобулины, г/л		
		А	G	М
Обострение	62	1,88 $\pm$ 0,16	18,9 $\pm$ 0,21	1,52 $\pm$ 0,14
Ремиссия	62	1,94 $\pm$ 0,12	16,9 $\pm$ 0,21	1,48 $\pm$ 0,14
Контроль	25	2,22 $\pm$ 0,07	16,6 $\pm$ 0,34	1,31 $\pm$ 0,02

Вместе с тем при индивидуальном анализе были выявлены в ряде случаев изменения показателей IgA, IgG, IgM в сторону как увеличения, так и снижения. В основном подобные изменения наблюдались в период обострения атопического дерматита у больных тяжёлой формой заболевания и наличием поливалентной аллергии. Так, уровень IgA у 14 (22,5%) больных в период обострения процесса был несколько снижен. В период ремиссии, как правило, отмечалась его нормализация.

У 11 (17,7%) больных с тяжёлой формой атопического дерматита и сопутствующей патологией в период обострения заболевания уровень IgM был повышен. В период ремиссии у большинства больных он снижался до нормальных значений.

Уровень IgG в период обострения у 18 (29%) больных был повышен. По достижении периода ремиссии и регресса кожных высыпаний у них наблюдались снижение или нормализация уровня этого иммуноглобулина.

Приводим наблюдения.

2. Больная Д., 22 лет поступила в Андижанский Областной кожно-венерологический диспансер с диагнозом: Средне – тяжёлая форма атопического дерматита, хроническая пневмония, хронический бронхит, эрозия шейки матки, хронический тонзиллит, пищевая аллергия. Семейный анамнез отягощён аллергическими заболеваниями у ближайших родственников. Обострения заболевания возникли в основном в осенне-зимний период. Лечение проводилось в амбулаторных условиях медикаментозными средствами и гормональными мазями с достаточно

хорошим эффектом. Заболевание приняло непрерывно - рецидивирующий характер, обострения сопровождались интенсивным зудом и обильными распространёнными высыпаниями. Проводимая ранее терапия стала неэффективной.

На стационарное лечение поступила в период обострения с жалобами на сильный зуд, плохой сон и раздражительность. Кожный процесс носил распространённый характер, локализовался в области лица, шеи, верхней половины туловища, верхних и нижних конечностей и характеризовался наличием в местах поражений эритемы, лихенизации, сухости кожи, трещин, эксфолиаций и мелкоотрубевидное шелушение. Дермографизм белый, стойкий (фото 1.).

Фото 1. Больная Д., 22 лет



При исследовании установлено снижение уровня IgA (1,6 г/л), увеличение содержания IgM (1,9 г/л) и IgG (18,5 г/л). Количество IgE превышало нормальные значения более чем в 30 раз (1019,1 МЕ/мл).

Больной назначено лечение Лазерной терапии в комплексе с применением наружной терапии. Курс Лазерной терапии состоял из 12 процедур длительностью 10 минут, проводимых 1 раз в день ежедневно.

После третьей процедуры Лазерной терапии у больной отмечалось усиление зуда и появление новых высыпаний. К пятой процедуре состояние больной улучшилось, наблюдалась положительная динамика кожного

процесса и уменьшение зуда. После 10 процедур состояние больной значительно улучшилось, полностью исчез зуд, наблюдался регресс всех высыпаний.

Характерно, что содержание иммуноглобулинов классов А, G, М после лечения нормализовалось, а динамика уровня IgE была незначительной.

Данный случай характеризует группу больных с тяжёлым течением атопического дерматита и очень высокой концентрацией IgE в крови. В этой группе больных атопическим дерматитом, как правило, сопутствовало и другие аллергические проявления и хронические заболевания. В период клинической ремиссии у больных этой группы также сохраняется высокая степень гипериммуноглобулинемии Е.

У всех больных атопическим дерматитом в период обострения и ремиссии заболевания в сыворотке крови обнаружено повышенное содержание общего IgE. Отмечена зависимость между уровнем общего IgE в крови и периодом атопического дерматита. Одновременно средние значения концентрации в сыворотке крови IgA, IgG, IgM не отличались от нормы. Полученные данные свидетельствуют, что наибольшее значение в патогенезе нейродермита имеет реактивный механизм иммунологической реакции.

Таким образом, выявленный у больных атопическим дерматитом с различными формами заболевания повышение уровня IgE происходит из-за выхода последних в периферическую кровь из тканей эффекторов больных нейродермитом, причиной которого может служить нарушение уровня IgE. Наиболее высокие показатели уровень IgE у больных атопическим дерматитом до начала комплексного лечения отмечалась в группах с наиболее тяжелыми и распространенными формами поражения кожи.

3.3. Метод лазерной терапии и его эффективность в комплексном лечении больных атопическим дерматитом.

В Андижанском Областном кожно-венерологическом диспансере в течение ряда лет лазерная терапия применяется больным с различными

формами зудящих дерматозов. Настоящая работа является продолжением изучения эффективности этого метода при atopическом дерматите. Лазерная терапия была применена нами в комплексном лечении у 59 женщин, больных средне – тяжёлыми и тяжёлыми распространёнными формами atopического дерматита.

Отбор больных на Лазерную терапию производили с учётом показаний и противопоказаний. Показания и противопоказания для проведения низкоинтенсивной лазерной терапии.

Знание показаний и противопоказаний для проведения низкоинтенсивной лазерной терапии имеет важное практическое значение. Не только потому, что проведение такого лечения больным, которым противопоказаны НИЛТ и НИМЛТ, чревато самими серьёзными последствиями для их здоровья и жизни. Не менее значимо их назначение тем больным, которые нуждаются именно в данном виде терапии (фото 2.).

Фото 2. Процедуры лазерной терапии



Показания к применению Лазерной терапии:

В соответствии с весьма широким спектром нозологически независимых биологических механизмов и лечебных эффектов

низкоинтенсивного лазерного воздействия на организм, в том числе повышения чувствительности его к лекарственным средствам, определяется столь же объемный круг применения НИЛТ. При этом очевидным преимуществом НИЛТ служит возможность одновременного влияния на многофакторные звенья патологически модифицированного гомеостаза и его центральных и периферических центров регуляции (например, в оси «гипоталамус – гипофиз – железы - «мишени»). В данном случае мы имеем полноценную биологическую терапию, в отличие от частичной по направленности препаратов, свойственной фармакотерапии.

Именно поэтому НИЛТ показана в первую очередь больным, вне зависимости от их нозологической принадлежности, с затяжным и хроническим течением патологических процессов.

Противопоказания к применению Лазерной терапии:

Длительный опыт применения НИЛТ в клинической практике позволяет констатировать, что к настоящему времени среди абсолютных противопоказаний можно назвать:

- * Синдромы кровоточивости и обуславливающие их коагулопатические сдвиги и заболевания в их острой фазе.
- * Злокачественные новообразования в стадии метастазирования;
- * Болезни крови злокачественного характера (онкогематология).
- * Наличие кровотечения или ДВС-синдром.
- * Тяжелые формы легочной, сердечной, печеночной и почечной недостаточности в стадии декомпенсации.
- * Беременность сроком до 32 недель;
- * Кахексия.
- * Психические заболевания в острой фазе.

Кроме того этот метод не использовали у больных с сопутствующей распространённой вторичной инфекцией, а также у больных, которым производилась гормональная терапия (непосредственно после окончания

гормонотерапии также не применяли Лазерную терапию). Последнее объясняется тем, что кортикостероидные препараты изменяют функциональное состояние многих систем организма, посредством которых в значительной степени осуществляется рефлекторное действие Лазерной терапии.

Для более объективной оценки терапевтической эффективности Лазерной терапии нами была обследована контрольная группа женщин (24 человек), больных атопическим дерматитом, получивших то же медикаментозное и физиотерапевтическое лечение, но без проведения Лазерной терапии.

Предлагаемый нами метод лечения атопического дерматита характеризуется тем, что в лечебные курсы Лазерной терапии в план лечебных мероприятий входит воздействие непосредственно на область поражения. Облучение зон сегментарной иннервации в соответствии с локализацией патологического очага. Облучение области печени, легких в проекции полей Кренига (область верхушек легких). Воздействие в проекционной зоне тимуса, внутри - или над - венное облучение крови в проекции локтевой ямки, облучение крови в области брюшной аорты в комплексе с облучением проекционных зон почек, ответственные за функциональное состояние гонадотропных и женских половых гормонов и иммунной систем.

Курс лечения состоял из 10-12 процедур, проводимых ежедневно 1 раз в день. Число процедур назначали индивидуально, в зависимости от тяжести заболевания и степени нарушения функционального состояния гонадотропных и женских половых гормонов.

Лечение осуществляли следующим образом: процедуры проводили в специально оборудованном кабинете, в положении больных сидя или лежащем положении. Кожу дезинфицировали 70% спиртом. Лечебные точки для Лазерной терапии подбирали индивидуально с учётом клинической картины, тяжести течения, периода заболевания, локализации кожного

процесса и выявленных функциональных изменений в гонадотропных и женских половых гормонов и иммунной системы.

Все наблюдавшиеся нами больные помимо Лазерной терапии нейродермитом получали: антигистаминных, десенсибилизирующих препаратов, витаминотерапию. Наружно – 0,03% мазь Такролимус. Мазь наносилась на пораженную поверхность 1 раз в день на протяжении всего периода проведения ЛТ. Применяли также некоторые виды физиотерапии: ультрафиолетовое облучение, хвойно-морские, крахмальные ванны, циркулярный душ.

Оценка терапевтической эффективности Лазерной терапии проводили непосредственно после окончания курса лечения по следующим критериям: 4 балла (клиническая ремиссия) – отсутствие симптомов заболевания; 3 балла (значительное улучшение) – полное исчезновение зуда, наличие остаточных элементов сыпи; 2 балла (улучшение) – значительное уменьшение зуда и наличие высыпаний; 1 балл (отсутствие эффекта).

При анализе терапевтической эффективности непосредственно после I курса лечения мы констатировали значительное или улучшение клинического эффекта у 93,2% больных (таблица 17).

Таблица 17.

Результаты лазерной терапии у больных атопическим дерматитом.

Лазерная терапия	Эффективность лечения (в баллах)				Всего больных
	4	3	2	1	
Курс лечения	2 (3,4%)	15 (25,4%)	38 (64,4%)	4 (6,8%)	59 (100,0%)

Как правило, после 3-5-го сеансов Лазерной терапии улучшалось общее состояние больных, нормализовались сон, аппетит, наблюдалось значительное ослабление или полное исчезновение зуда, начинался регресс высыпаний. Однако необходимо отметить, что в отдельных случаях после 5-7

сеансов возникало кратковременное (2-3 дня) обострение заболевания с появлением новых высыпаний и усилением зуда.

Наиболее высокая терапевтическая эффективность отмечена в группе с средне - тяжёлой формой (таблица 18.). Клиническая ремиссия и значительное улучшение лечения в этой группе получены у 68,8% больных, в то время как при тяжёлой форме заболевания они составили лишь 13,9%. Результат лечения у больных в 76,7% случаев расценивался нами как улучшение, а у 4 – без эффекта.

Таблица 18.

Результаты эффективности Лазерной терапии у больных в зависимости от тяжести течения атопического дерматита.

Эффективность в баллах	Течение нейродермита	
	Средне - тяжёлая форма АД	Тяжёлая форма АД
Лазерная терапия		
4 балла	2 (12,5%)	-
3 балла	9 (56,2%)	6 (13,9%)
2 балла	5 (31,2%)	33 (76,7%)
1 балла	-	4 (9,4%)

Следовательно, можно констатировать, что терапевтическая эффективность у всех больных независимо от тяжести течения атопического дерматита после проведения курса лечения Лазерной терапии.

Сравнительный анализ терапевтической эффективности в двух группах больных (испытуемой и контрольной), также показал более высокие результаты при использовании лазерной терапии в комплексном лечении атопическим дерматитом (анализ проведен после курса лечения Лазерной терапии).

В контрольной группе больных с средне - тяжёлой формой атопического дерматита отмечалось значительно меньше значительных улучшений результатов лечения (в 1,7 раз), а в 16,7% случаев положительных сдвигов в заболевании не наблюдалось (табл. 19.). При тяжёлой форме атопического дерматита лечение оказалось неэффективным у 33,3% больных.

Таблица 19.

Результаты лечения контрольной группы больных атопическим дерматитом

Течение АД	Эффективность в баллах				Всего
	4	3	2	1	
Средне - тяжёлая форма АД	-	2 33,3%	3 50,0%	1 16,7%	6 100,0%
Тяжёлая форма АД	-	1 5,6%	11 61,1%	6 33,3%	18 100,0%
Общий результат лечения	-	3 12,5%	14 58,3%	7 29,2%	24 100,0%

Применение Лазерной терапии в комплексном лечении больных атопическим дерматитом способствовало сокращению сроков стационарного лечения на 4 дня.

Большинство женщин переносило лечение хорошо, без осложнений. Результаты терапевтической эффективности Лазерной терапии прослежены нами через 3 месяцев после лечения у 44 больных. Оценку результатов лечения проводили по следующим критериям: 4 балла (клиническая ремиссия) - отсутствие симптомов заболевания; 3 балла (значительное улучшение) - редкие обострения с более лёгким течением, чем до лечения; 2 балла (улучшение) – обострения становятся реже, но симптомы заболевания в период обострения сохраняют свою интенсивность; 1 балл (отсутствие эффекта).

Через 3 месяцев мы могли констатировать у 79,6% больных значительное улучшение и улучшение результатов лечения. Количество рецидивов заболевания у них уменьшилось с 2,6 до 1,7. Обострения заболевания протекала значительно легче и не требовали специальной терапии.

Необходимо подчеркнуть, что у большинства больных уменьшилось число обострений заболевания, совпадающих с началом менструации. Лучшие результаты лечения отмечены в группе больных с средне - тяжёлой формой нейродермита. У 5 (11,4%) больных с тяжёлой формой нейродермита через 3 месяца после лечения вновь появились обострения, и заболевание приняло прежний характер (табл. 20).

Таблица 20.

**Результаты эффективности Лазерной терапии у больных
атопическим дерматитом через 3 месяцев после лечения**

Течение АД	Эффективность в баллах				Всего
	4	3	2	1	
Средне - тяжёлая форма АД	4 33,3%	7 58,4%	1 8,3%	-	12 100,0%
Тяжёлая форма АД	-	10 31,3%	17 58,1%	5 15,6%	32 100,0%
Итого:	4 9,0%	17 38,6%	18 41,0%	5 11,4%	44 100,0%

Важное значение для достижения более высокой и длительной эффективности имели также соблюдения больными диеты, рациональный режим физической и умственной нагрузки, лечение очагов хронической инфекции и сопутствующих заболеваний.

Таким образом, включение Лазерной терапии в комплексное лечение больных atopическим дерматитом повышает его терапевтическую

эффективность. Лазерная терапия способствует более быстрой нормализации общего состояния больных, уменьшению или исчезновению зуда, регрессу кожных изменений. Быстрая ликвидация обострений заболевания сокращает время пребывания в стационаре и на больничном листе, а также позволяет значительно уменьшить или отменить приём лекарственных препаратов.

Предложенный метод Лазерной терапии является рациональным, учитывающим как патогенетические механизмы атопического дерматита, так и особенности течения заболевания у женщин.

3.4. Динамика содержания гонадотропных и женских половых стероидных гормонов в сыворотке крови у больных атопическим дерматитом в процессе Лазерной терапии.

Для определения влияния Лазерной терапии на функциональное состояние гонадотропных и женских половых гормонов было обследовано 59 женщин до лечения и в процессе Лазерной терапии, проводившейся в комплексе с медикаментозными и физиотерапевтическими средствами, и 15 больных – до и после, только медикаментозного и физиотерапевтического лечения. Лазерная терапия этим больным не проводилась. Возрастной состав и тяжесть заболевания в обеих группах были примерно одинаковы.

При оценке динамики показателей гонадотропных и женских половых стероидных гормонов было установлено, что после курса лечения в фолликулиновой фазе уровень в крови гормонов гипофиза достоверно повышался: ЛГ ($P<0,01$), ЛТГ ($P<0,001$). Содержание прогестерона также повышалось ($P<0,01$), концентрация же эстрадиола практически не изменялась (табл. 14).

В лютеиновой фазе менструального цикла под влиянием Лазерной терапии имело место достоверное увеличение концентрации ЛГ ($P<0,05$), эстрадиола ($P<0,05$) и особенно прогестерона ($P<0,001$). Концентрация ФСГ существенно не изменялась, оставаясь выше нормальных значений ($P<0,01$) (табл. 21.).

Таблица 21.

Динамика содержания гонадотропных и женских половых гормонов в плазме крови у больных атопическим дерматитом в процессе Лазерной терапии в фолликулиновой фазе менструального цикла ($M \pm m$)

Лазерная терапия	ГОРМОНЫ				
	ЛГ (мМЕ /мл)	ФСГ (мМЕ/мл)	ЛТГ (нГ/мл)	Эстрадиол (пмоль/л)	Прогестерон (нмоль/л)
Курс лечения					
До лечения	6,0 $\pm$ 0,4 P1<0,01	18,0 $\pm$ 1,4	11,7 $\pm$ 0,8	0,12 $\pm$ 0,01 P1<0,001	12,5 $\pm$ 0,9
После лечения	9,5 $\pm$ 0,9	20,6 $\pm$ 2,0	17,2 $\pm$ 0,9	0,13 $\pm$ 0,08 P1<0,001	16,1 $\pm$ 1,6
P	<0,01		<0,001		<0,01
Контроль:	16,1 $\pm$ 4,8	14,2 $\pm$ 5,1	12,6 $\pm$ 2,6	0,32 $\pm$ 0,02	18,4 $\pm$ 2,7

Примечание: В таблице представлены достоверные значения “Р”. достоверность различий показателей до и после курса лечения; P1- достоверность различий показателей по сравнению с контролем.

Таблица 22.

Динамика содержания гонадотропных и женских половых гормонов в плазме крови у больных нейродермитом в процессе Лазерной терапии в лютеиновой фазе менструального цикла ($M \pm m$)

Лазерная терапия	ГОРМОНЫ				
	ЛГ (мМЕ /мл)	ФСГ (мМЕ/мл)	ЛТГ (нГ/мл)	Эстрадиол (пмоль/л)	Прогестерон (нмоль/л)
Курс лечения					
До лечения	6,8 $\pm$ 0,6 P1<0,05	11,5 $\pm$ 1,0 P1<0,05	10,7 $\pm$ 1,1	0,22 $\pm$ 0,02 P1<0,001	21,8 $\pm$ 1,7 P1<0,001
После лечения	8,0 $\pm$ 0,8	12,9 $\pm$ 0,7 P1<0,01	12,4 $\pm$ 0,7	0,34 $\pm$ 0,03 P1<0,01	38,5 $\pm$ 2,3 P1<0,001
P	<0,05			<0,05	<0,001
Контроль:	12,8 $\pm$ 2,9	7,5 $\pm$ 1,5	12,5 $\pm$ 3,1	0,62 $\pm$ 0,02	71,5 $\pm$ 7,9

Примечание: В таблице представлены достоверные значения “Р”. достоверность различий показателей до и после курса лечения; P1- достоверность различий показателей по сравнению с контролем.

В обеих фазах менструального цикла концентрация половых гормонов, также несколько превышала исходную. В лютеиновой фазе отмечалось достоверное повышение уровня всех исследуемых гормонов в крови: ЛГ ($P<0,01$), ФСГ ($P<0,05$), ЛТГ ($P<0,01$), эстрадиола ($P<0,05$), прогестерона ($P<0,01$).

Оценивая динамику содержания в крови женских половых гормонов после проведения Лазерной терапии, мы отметили (таблица 22.), что в фолликулиновой фазе менструального цикла происходит достоверное увеличение концентрации гипофизарных гормонов: ЛГ ($P<0,001$), ФСГ ($P<0,01$), ЛТГ ($P<0,05$), прогестерона ($P<0,001$) и эстрадиола ($P<0,05$). Однако показатели эстрадиола ($P<0,001$) в фолликулиновой фазе и прогестерона ($P<0,001$) в лютеиновой фазе остаются ниже нормы и после третьего курса лечения. В то же время уровень гонадотропных гормонов (ЛГ и ЛТГ) достигает нормальных значений.

Обращает внимание, повышенное содержание ФСГ ($P<0,001$) в лютеиновой фазе менструального цикла.

Нами не выявлено существенных различий в результате влияния иглотерапии на функциональное состояние гонадотропных и женских половых гормонов у больных с сопутствующей дисфункцией яичников, а также в зависимости от возраста.

Анализируя динамику показателей гонадотропных и женских половых гормонов в процессе только медикаментозного и физиотерапевтического лечения у 15 женщин, больных атопическим дерматитом, мы отметили, что при положительном терапевтическом эффекте и улучшении состояния больных имела тенденция к повышению содержания в крови гонадотропных и женских половых гормонов. По достижении клинической ремиссии степень их повышения возрастала, однако была статистически незначимой (табл. 23).

Таблица 23.

Динамика содержания гонадотропных и женских половых гормонов в крови больных атопическим дерматитом в процессе медикаментозного лечения ($M \pm m$)

Гормоны	Фаза менструального цикла					
	Фолликулиновая фаза			Лютеиновая фаза		
	До лечения	После лечения	Контроль	До лечения	После лечения	Контроль
ЛГ (мМЕ/мл) Р	6,1 $\pm$ 0,2 <0,01	7,8 $\pm$ 1,0 <0,05	16,1 $\pm$ 4,8	5,7 $\pm$ 0,8 <0,05	6,8 $\pm$ 0,6 <0,05	12,8 $\pm$ 2,9
ФСГ (мМЕ/мл) Р	18,4 $\pm$ 1,5 <0,05	19,1 $\pm$ 1,8 <0,05	14,2 $\pm$ 5,1	12,2 $\pm$ 1,0 <0,05	12,8 $\pm$ 1,2 <0,05	7,5 $\pm$ 1,5
Пролактин (нГ/мл) Р	11,9 $\pm$ 0,9 <0,05	13,1 $\pm$ 1,18 <0,05	12,6 $\pm$ 2,6	10,1 $\pm$ 1,2 <0,05	11,2 $\pm$ 0,8 <0,05	12,5 $\pm$ 3,1
Эстрадиол (пмоль/л) Р	0,12 $\pm$ 0,02 <0,001	0,13 $\pm$ 0,06 <0,001	0,32 $\pm$ 0,02	0,21 $\pm$ 0,06 <0,001	0,29 $\pm$ 0,04 <0,001	0,62 $\pm$ 0,02
Прогестерон (нмоль/л) Р	12,3 $\pm$ 0,7 <0,05	13,2 $\pm$ 0,9 <0,05	18,4 $\pm$ 2,7	10,6 $\pm$ 1,9 <0,001	14,2 $\pm$ 2,2 <0,001	71,5 $\pm$ 7,9

Примечание: Р-достоверность различий показателей по сравнению с контролем

Исследуя динамику показателей гонадотропных и женских половых гормонов в процессе Лазерной терапии, мы констатировали значительное улучшение функционального состояния гонадотропных и женских половых гормонов, что способствовало стабилизации клинической ремиссии атопического дерматита.

Показатели гонадотропных и женских половых стероидных гормонов остаются низкими и в период ремиссии, что, по-видимому, обуславливает тяжесть течения и частоту рецидивов заболевания.

Лазерная терапия в комплексном лечении оказалась менее эффективным, чем у первой больной, но, несмотря на это лечение Лазерной терапии стимулировали выработку гонадотропных и женских половых стероидных гормонов, тем самым уменьшая степень дисфункции гонадотропных и женских половых гормонов.

Таким образом, лазерная терапия оказывает стимулирующее влияние на функциональное состояние гонадотропных и женских половых гормонов, повышая уровень в крови гонадотропных и женских половых гормонов.

3.5. Динамика содержания сывороточных иммуноглобулинов классов А, G, М, Е у больных атопическим дерматитом в процессе Лазерной терапии.

Для определения влияния Лазерной терапии на показатели гуморального иммунитета 47 женщин были подвергнуты обследованию до и после Лазерной терапии, проводимой в комплексе с медикаментозными и физиотерапевтическими средствами. 15 больных (контрольная группа) обследовались до и в процессе только медикаментозного и физиотерапевтического лечения. Лазерная терапия этим больным не проводилась. У 21 больной имело место средне - тяжёлая форма, а у 41- тяжёлая форма заболевания атопическим дерматитом.

Оценивая влияние лазерной терапии на содержание в крови иммуноглобулинов классов А, G, М, можно констатировать, что и после лечения их средний уровень оставался в пределах нормальных значений (табл. 24). У женщин с изменёнными первоначальными показателями IgA, IgG, IgM по достижении положительного терапевтического эффекта и стойкой ремиссии эти показатели нормализовались.

Таблица 24.

**Динамика содержания иммуноглобулинов классов А, G, М (г\л) в
сыворотке крови у больных атопическим дерматитом в процессе
Лазерной терапии ($M \pm m$)**

Клинические группы больных	Число больных	IgA	IgM	IgG
Средне - тяжёлая форма	16			
До лечения		1,8 $\pm$ 0,1	1,4 $\pm$ 0,1	18,6 $\pm$ 0,4
После лечения		2,0 $\pm$ 0,1	1,3 $\pm$ 0,02	17,4 $\pm$ 0,3
Тяжёлая форма	31			
До лечения		1,8 $\pm$ 0,2	1,6 $\pm$ 0,08	19,1 $\pm$ 0,4
После лечения		2,0 $\pm$ 0,4	1,4 $\pm$ 0,3	18,0 $\pm$ 0,1
Контроль	25	2,2 $\pm$ 0,1	1,3 $\pm$ 0,02	16,5 $\pm$ 0,3

Наиболее выраженная динамика под влиянием Лазерной терапии наблюдалась в классе IgE (таблица 25). При улучшении состояния больных и регрессе кожных проявлений непосредственно после первого курса акупунктуры у всех отмечалось статистически достоверное повышение концентрации общего IgE в сыворотке крови.

Степень повышения уровня IgE у больных с средне - тяжёлой формой атопического дерматита была выше ($P < 0,001$), чем у больных с тяжёлой формой нейродермита ($P < 0,05$). У женщин с очень высоким или низким исходным уровнем IgE его повышение было значительно меньшим, чем у лиц со средней степенью гиперпродукции IgE. Если в процессе Лазерной терапии наступало временное ухудшение с распространением кожных высыпаний, уровень IgE снижался (рис. 15).

Таблица 25.

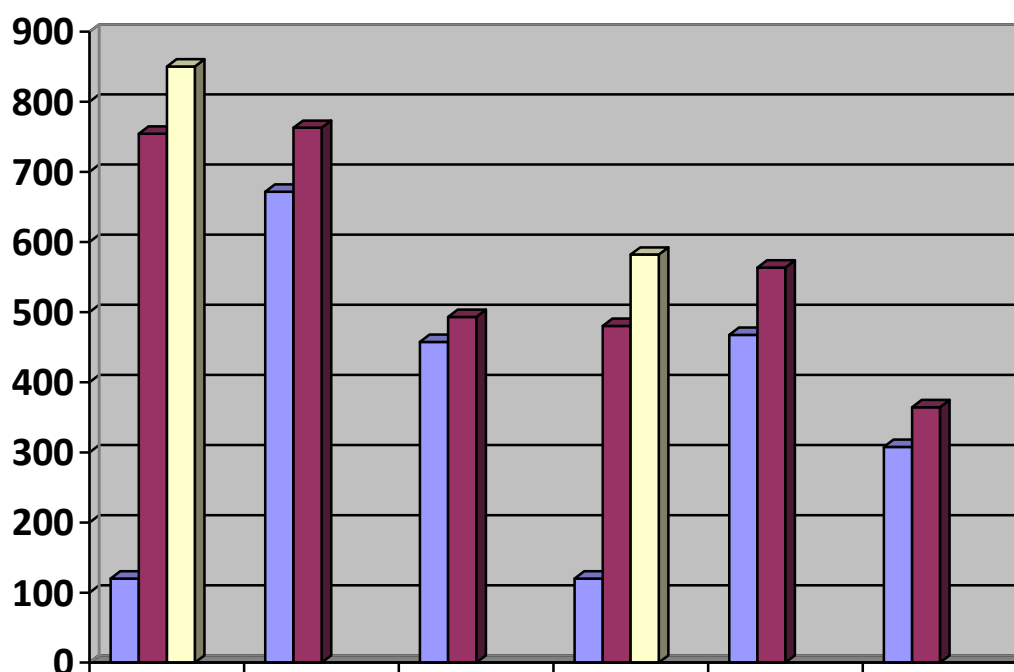
Динамика концентрации сывороточного IgE (МЕ/мл) у больных атопическим дерматитом в процессе Лазерной терапии ($M \pm m$)

Число курсов иглотерапии	Клинические группы	
	Средне – тяжёлая форма АД	Тяжёлая форма АД
Курс лечения		
До лечения	754,6 $\pm$ 18,9	480,3 $\pm$ 65,0
После лечения	850,3 $\pm$ 18,3	582,1 $\pm$ 64,6
P	<0,001	<0,05
Контроль:	120,0 $\pm$ 3,47	

Примечание: P - достоверность различий показателей до и после лечения.

Рис.15.

Динамика содержания общего IgE в крови у больных атопическим дерматитом в процессе Лазерной терапии.



Средне - тяжелое течение атопического дерматита
Тяжелое течение атопического дерматита

После курса Лазерной терапии мы отметили зависимость динамики содержания в крови IgE от терапевтической эффективности и регресса кожных проявлений. При отсутствии клинического эффекта Лазерной терапии существенной динамики в содержании IgE до и после курса лечения не было.

Таким образом, по окончании курсов Лазерной терапии и достижении стойкой ремиссии у всех больных наблюдалось достоверное снижение уровня IgE (при средне - тяжёлой форме $P < 0,001$, при тяжёлой форме $P < 0,05$). Чем длительнее был период ремиссии, тем больше снижался уровень IgE.

Следует отметить, что у больных средне - тяжёлой формой atopического дерматита в период клинического выздоровления среднее содержание IgE в крови оставалось более высоким, чем у больных тяжёлой формой atopического дерматита ($493,2 \pm 14,7$ и $364,3 \pm 58,4$ МЕ/мл), когда и в период ремиссии сохранились остаточные проявления кожных изменений.

Наименьший клинический эффект Лазерной терапии наблюдался в группе больных тяжёлой формы atopического дерматита и малоизменённым исходным уровнем IgE. Достоверной динамики в содержании IgE после Лазерной терапии у них отметить не удалось.

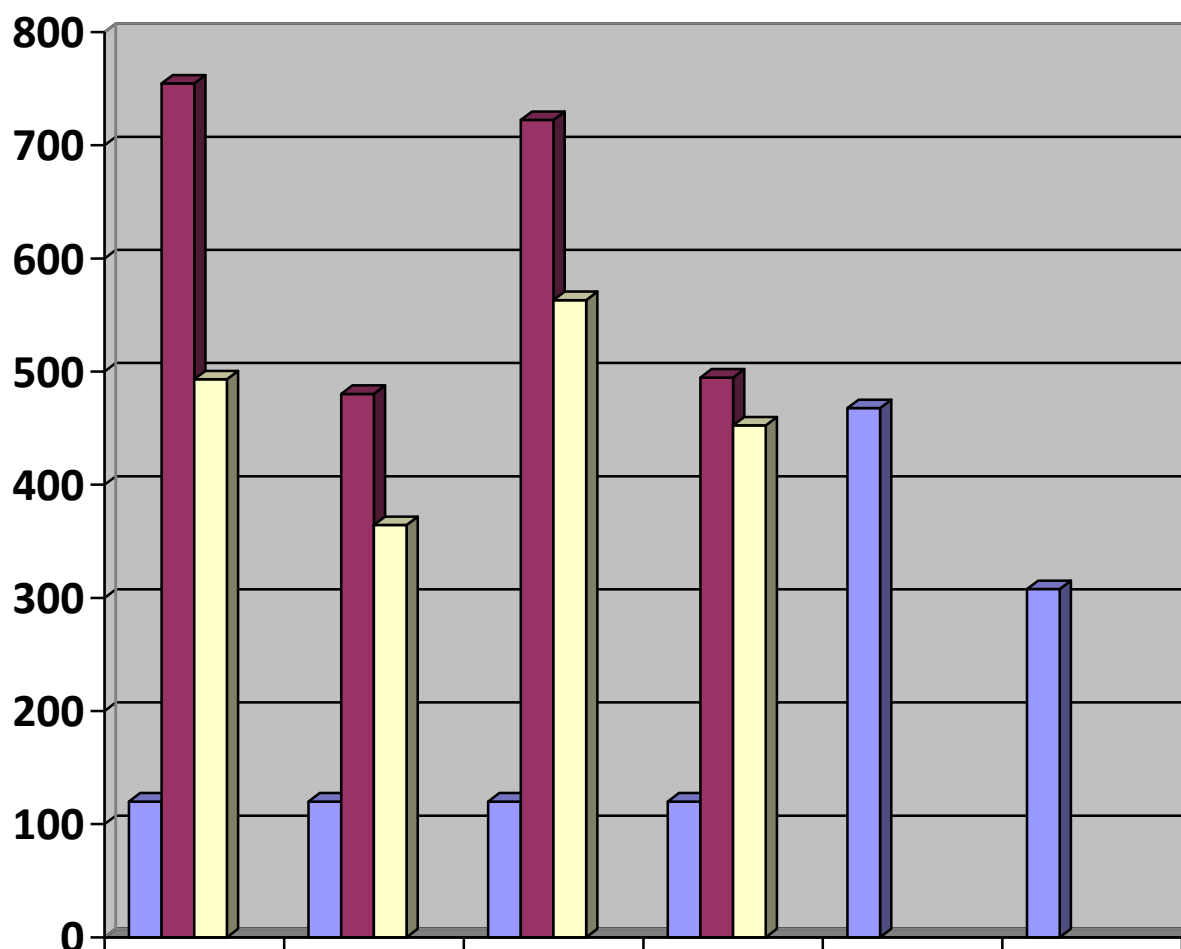
Таким образом, средняя и высокая степень гиперпродукции IgE, а также выраженная динамика его содержания после курса Лазерной терапии прогностический более благоприятны, чем малоизменённые его показатели.

Анализируя результаты влияния только медикаментозного лечения больных atopическим дерматитом на содержание общего IgE в сыворотке крови, мы отметили, что вместе с улучшением состояния и регрессом кожного процесса в ближайшие сроки после лечения уровень этого иммуноглобулина достоверно повышался только у больных с средне - тяжёлой формой atopического дерматита ($P < 0,05$).

Сравнительный анализ содержания общего IgE в сыворотке крови у больных атопическим дерматитом после медикаментозного лечения и курса Лазерной терапии показал, что наряду с лучшими терапевтическими результатами Лазерная терапия оказывала их наиболее отчётливое влияние на динамику IgE (рис. 16.).

Рис. 16.

Динамика содержания общего IgE в крови у больных атопическим дерматитом в зависимости от методов лечения



Больные, лечившиеся ЛТ. Получившие лекарственную терапии.

У больных, которым проводилось медикаментозное лечение, в период клинической ремиссии атопического дерматита сохранялась более выраженная гиперпродукция IgE.

При тяжёлой форме атопического дерматита через 3 месяцев после проведения курсов Лазерной терапии средняя концентрация составила $364,3 \pm 58,4$ МЕ/мл, а после медикаментозного лечения – $452,3 \pm 48,4$ МЕ/мл. При средне - тяжёлой форме атопического дерматита аналогичный показатель достигал $493,2 \pm 14,7$ МЕ/мл и $563,2 \pm 38,4$ МЕ/мл соответственно (табл. 26.).

Таблица 26.

Динамика концентрации общего IgE (МЕ/мл) в сыворотке крови у больных атопическим дерматитом в процессе медикаментозного лечения ($M \pm m$)

Течение заболевания	Число больных	Период исследования		Контроль
		До лечения	После лечения	
Средне - тяжёлая форма АД	5	$722,3 \pm 38,5$	$805,7 \pm 44,8$	$120,0 \pm 3,47$
Тяжёлая форма АД	10	$494,7 \pm 63,8$	$524,1 \pm 66,1$	

Примечание: В таблице приведены только достоверные значения “Р”. Р-достоверность различий показателей у больных до и после лечения.

Таким образом, Лазерная терапия способствует уменьшению степени гиперпродукции IgE, а также оказывает нормализующее влияние на изменённые показатели IgA, IgM, IgG у больных атопическим дерматитом.

Приводим выдержку из истории болезни:

Больная Т., 34 лет поступила в Андижанский Областной кожно-венерологический диспансер с диагнозом: Атопический дерматит, тяжёлая распространённая форма. Семейный анамнез не отягощён. Страдает с первых лет жизни. До 15–летнего возраста обострения заболевания возникали 2-3 раза в год, протекали легко и были связаны в основном с нарушениями диеты. Во время беременности наступило резкое ухудшение в состоянии

больной, кожный патологический процесс принял распространённый характер, сопровождался мучительным зудом.

После родов течение заболевания стало непрерывно-рецидивирующим с ежемесячными обострениями, которые больная связывала с наступлением очередной менструации. Лечилась амбулаторно и в стационарах антигистаминными и седативными препаратами, местно применяла гормональные мази без выраженного терапевтического эффекта.

Гинекологический анамнез: менструации с 14 лет, установились сразу, безболезненные, необильные, через 23 дней. Половая жизнь с 20 лет, беременности – 2, роды – 2. Заключение гинеколога: практически здорова.

Локальный статус. Поражение кожи хронического воспалительного характера. Очаги поражения локализуются в области лица, передних и боковых поверхностях шеи, локтевых сгибов и лучезапястных суставов, тыле кистей, в подколенных ямках. Оно представлено застойной гиперемией, сухостью кожных покровов и обширными очагами лихенификации, на фоне которых рассеяны лихеноидные папулы.

Дермографизм: белый стойкий.

Субъективно: зуд интенсивного характера.

Диагноз: Атопический дерматит, тяжёлая распространённая форма.

В клинике сделаны следующие анализы:

1.Общий анализ крови – до лечения: лейкоциты-11 100 г/л, гемоглобин-16,4 г/л, эритроциты-5 600 000 г/л, палочко/ядерные-1,5%, сегменто/ядерные-43%, лимфоциты-29,5%, моноциты-6%, эозинофилы-20%, СОЭ-24 мм/час; после лечения: лейкоциты-11 000 г/л, гемоглобин-10,0 г/л, эритроциты-4 400 000 г/л, палочко/ядерные-3,5%, сегменто/ядерные-66,5%, лимфоциты-20,5%, моноциты-4%, эозинофилы-7,0%, СОЭ-5 мм/час.

2. Общий анализ мочи-без патологических изменений.

3. Биохимические анализы – до лечения: прямой билирубин-0,2 мкмоль/л, общий билирубин-0,3 мкмоль/л, мочева кислота-4,9 мкмоль/л, глюкоза-77 ммоль/л, холестерин-183 ммоль/л, неорганический фосфат-4,4

ммоль/л, альбумин-5,1 г/л, общий белок-8,0 г/л, креатинин-0,9 ммоль/л, калий-4,7 ммоль/л, натрий-144 ммоль/л, азот мочевины-12 ммоль/л; после лечения: прямой билирубин-0,2 мкмоль/л, общий билирубин-0,4 мкмоль/л, альбумин-3,6 г/л, общий белок-6,0 г/л, креатинин-0,4 ммоль/л, калий-4,1 ммоль/л, натрий-139 ммоль/л, азот мочевины-0,8 ммоль/л.

4. Циркулирующие иммунные комплексы: до лечения - 33 усл.ЕД., после лечения - 18 усл.ЕД.

5. IgE: до лечения-660 МЕ/мл, после лечения - 140 МЕ/мл.

6. IgA: до лечения-2,1 г/л, после лечения - 1,8 г/л.

7. IgM: до лечения-1,45 г/л, после лечения - 1,2 г/л.

8. IgG: до лечения-13,6 г/л, после лечения - 10,2 г/л.

9. Кровь на КСР – отрицательное.

10. Анализ на Австралийский антиген-не выявлен.

11. Анализ на ВИЧ-инфекцию-не выявлено.

В анализах крови количество эозинофилов 7%. Базальная температура монофазная. При исследовании гонадотропных и женских половых гормонов в фолликулиновой фазе выявлено снижение уровня в крови ЛГ (6,4 мМЕ/мл), эстрадиола (0,16 пмоль/л), в лютеиновой фазе – выраженная гипопрогестеронемия (27,5 нмоль/л и низкий уровень ЛГ (5,9 мМЕ/мл).

Лечение: Больной было назначено комплексное лечение, включающее Лазерную терапию (12 сеансов) и наружную терапию.

В результате лечения достигнута клиническая ремиссия. Повторное исследование содержания в крови гонадотропных и половых гормонов проведено через месяц. При этом было выявлено, что в фолликулиновой фазе уровень ЛГ достиг нормальных значений (12,1 мМЕ/мл), повысилась концентрация эстрадиола (0,18 пмоль/л). В лютеиновой фазе повысился уровень прогестерона в крови (38,4 нмоль/л), а также ЛГ (8,1 мМЕ/мл).

Данный пример демонстрирует тяжёлое течение атопического дерматита. Установлена зависимость обострений заболевания от беременности, родов, менструаций, однако при клиническом обследовании

гинекологических заболеваний выявлено не было. При исследовании содержания в крови гонадотропных и половых стероидных гормонов установлено, наличие скрыто протекающей дисфункции гонадотропных и женских половых гормонов, которая заключалась в снижении функциональной активности фолликулов яичников, жёлтого тела и недостаточности регуляторных механизмов стероидогенеза. В период обострения атопического дерматита у больной можно было предположить наличие ановуляторного цикла.

Об этом свидетельствует выраженная гипоестрогения, монофазный характер базальной температуры, а также низкие цифры секреции прогестерона при снижении концентрации ЛГ в крови. В период ремиссии у больной сохраняются изменения в гонадотропных и женских половых гормонов, о чём свидетельствует низкая концентрация в крови эстрадиола и прогестерона.

В результате проведенных исследований было выявлено, что у всех больных в период обострения атопического дерматита фолликулиновая фаза менструального цикла характеризуется низким содержанием в крови ЛГ, эстрадиола, а лютеиновая – гипопрогестеронемией и низкой концентрацией ЛГ. В период ремиссии заболевания у всех больных в фолликулиновой фазе менструального цикла сохранялась выраженная гипоестрогения, а в лютеиновой – низкая концентрация прогестерона. Полученные данные свидетельствуют о наличии у больных атопическим дерматитом дисфункции гонадотропных и женских половых гормонов, проявляющейся недостаточностью фолликулинового аппарата яичников, а также лютеальной их несостоятельностью. В обеих фазах менструального цикла отмечена недостаточность регуляторных механизмов стероидогенеза.

Таким образом, лазерная терапия оказывает стимулирующее влияние на функциональное состояние гонадотропных и женских половых гормонов, повышая уровень в крови гонадотропных и женских половых гормонов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Атопический дерматит является одним из наиболее тяжёлых и часто встречающихся дерматозов. Заболевание характеризуется хроническим рецидивирующим течением, нередко резистентным ко многим видам терапии.

Ведущее значение в патогенезе АД имеют наследственная предрасположенность к аллергии и состояние изменённой реактивности организма.

Важную роль в регуляции аллергических процессов играют нейроэндокринные механизмы, в том числе и гипофизарно - гонадная система, посредством которой реализуются многие защитно-приспособительные механизмы в условиях действия на организм различных аллергенов. В современной литературе практически отсутствует сведения о состоянии репродуктивной эндокринной системы при атопическом дерматите у женщин, хотя связь заболевания с функциональным состоянием желёз внутренней секреции не вызывает сомнений. Эта связь подтверждается как зависимостью течения заболевания от функционального состояния гонадотропных, женских половых гормонов (пубертатный возраст, менструации, беременность, роды и пр.), так и положительным эффектом стероидной терапии.

Состояние изменённой реактивности организма при атопическом дерматите во многом определяется дисфункцией гуморально-клеточных факторов иммунитета. Исследованиями отечественных и зарубежных учёных внесён вклад в изучение иммунитета при атопическом дерматите, и тем не менее остаётся ещё ряд мало изученных и спорных вопросов. К ним, в частности, относятся вопросы о содержании общего IgE в крови при атопическом дерматите, о зависимости его концентрации от периода обострения и ремиссии, тяжести течения заболевания и распространённости кожного процесса.

Учитывая недостаточную эффективность многих современных методов лечения атопического дерматита, актуальным является изыскание новых, патогенетически направленных методов терапии этого заболевания. Лазерная терапия, в основном лечебного действия которой лежат нейрорефлекторные механизмы, оказывает нормализующее влияние на центральную нервную систему и её вегетативное звено, на аллергические процессы. В литературе имеются сведения об успешном применении Лазерной терапии при различных дерматозах, однако работ об использовании этого метода у больных атопическим дерматитом мало.

Цель исследования. Изучить функциональное состояние гормонального статуса у женщин больных атопическим дерматитом и разработать метод корригирующей терапии с применением лазерной терапии.

Задачи исследования:

- Изучить функциональное состояние гонадотропных, женских половых гормонов путём исследования в плазме крови гонадотропных (лютропин, фоллитропин, пролактин) и половых стероидных гормонов (эстрадиол, прогестерон) у больных атопическим дерматитом в период обострения и ремиссии с учётом тяжести течения, распространённости кожного процесса, наличия сопутствующих заболеваний;

- Разработать метод комплексного лечения больных атопическим дерматитом с применением лазерной терапии;

- Изучить динамику содержания гонадотропных и женских половых стероидных гормонов, иммуноглобулинов классов А, М, G и Е в сыворотке крови у больных атопическим дерматитом в процессе Лазерной терапии.

На базе кафедры дерматовенерологии Андижанского Государственного медицинского института, Андижанского областного кожно - венерологического диспансера с декабря 2020 по сентябрь 2022 гг. нами были обследованы 83 женщин в возрасте от 15 до 35 лет, больные атопическим дерматитом. У каждой больной оценивали общее состояние и

динамику заболевания, выявляли предшествующие и сопутствующие заболевания, наследственные факторы и другие. При наличии показаний больных консультировали терапевтом, невропатологом, эндокринологом, окулистом, ларингологом и другими специалистами. Врач - гинеколог обследовал всех женщин.

В возрасте от 15 до 20 лет было 17 больных, от 21 года до 35 лет – 66 больных. Основное число больных находилось в возрасте от 15 до 30 лет, преобладал возраст от 21 года до 30 лет (72,3%), от 31 года до 35 лет было всего 6 женщин. Средний возраст больных составил $23,9 \pm 0,5$ лет. Наши данные согласуются с мнением других авторов в том, что проявления атопического дерматита наиболее выражены в первой половине жизни и в значительной степени смягчаются или совсем исчезают к 45-50 годам. Большинство женщин было служащими (41 человек) или учащимися (34 человек); 8 человек ко времени обследования нигде не работали.

В семейном анамнезе более чем у 1/3 (40,7%) больных выявлены различные аллергические заболевания: бронхиальная астма, экзема, нейродермит, отёк Квинке, поллиноз и другие.

У всех больных имел место хронический рецидивирующий характер течения атопического дерматита. Причины обострений заболевания были различными: погрешности в диете у 73 (88%) больных, психические перегрузки у 52 (62,7%) больных, климатические изменения у 56 (67,5%) больных. У 17 женщин (из 23 рожавших) причиной обострения атопического дерматита явились беременность, роды и грудное вскармливание ребёнка. Большинство больных (98,4%) отмечало также ухудшение в течение заболевания перед началом менструации. Характерна была и сезонность обострений - чаще они наступали в осенне-зимний период. У некоторых больных с наличием сопутствующего поллиноза обострения возникали в весеннее время, в период цветения растений. У большинства наблюдалось сочетание нескольких причин обострений.

Клиническая картина кожных проявлений атопического дерматита характеризовалась наличием гиперемии, лихеноидных папулёзных элементов, лихенификации, инфильтрации, эскориаций. Кожа была сухой, с отрубевидным мелкопластинчатым шелушением. Высыпания локализовались в типичных для этого заболевания местах: на лице, шее, верхней части груди, на локтевых сгибах, предплечья, в области лучезапястных суставов, тыльной поверхности кистей, подколенных ямок. Кожные изменения сопровождались интенсивным зудом преимущественно.

Часто отмечались нарушения нервной системы: быстрая утомляемость, вялость, раздражительность, плохой сон. Характерным был стойкий белый дермографизм (100%).

Для более объективной оценки результатов исследований больные атопическим дерматитом были условно разделены на 2 группы. В первую группу включили 22 (26,5%) женщин с средне - тяжёлой формой заболевания атопического дерматита. Заболевание у них характеризовалось наличием обострений до 3-4 раз в год. Продолжительность ремиссий была не более 4 месяцев. Общее состояние в период обострения нарушалось незначительно. Кожный процесс локализовался в типичных местах (локтевые сгибы, лицо, шея, подколенные ямки). Высыпания сопровождались умеренным зудом. В период ремиссии кожные проявления сохранялись в виде сухости кожи и участков лихенификации.

К 2 группе отнесли 61 (73,5%) женщину с тяжёлой распространённой формой заболевания атопического дерматита. Заболевание у них характеризовалось очень частыми, иногда ежемесячными обострениями. Общее состояние было нарушено: плохой сон, повышенная возбудимость и раздражительность, интенсивный зуд. Кожный процесс носил диффузный характер с резко выраженной гиперемией, лихенизацией, эскориациями. У многих больных в период обострения наблюдалось присоединение вторичной пиодермии. Больные многократно лечились в стационарах,

наружно применялись кортикостероидные мази, проводились курсы общей кортикостероидной терапии (5 больным).

Для изучения функционального состояния гонадотропных и женских половых гормонов в работе применялся радиоиммунный метод количественного определения гормонов в плазме крови, основным принципом, которого является конкуренция исследуемого гормона и аналогичного меченого гормона за связь с дефицитным количеством антител. Исследуемый гормон, добавленный к смеси меченого гормона и антисыворотки, связывается с комплексом специфических антител, вытесняя при этом меченый гормон. Это приводит к увеличению количества свободного меченого гормона. Меченый, связанный и свободный гормоны отделяются, после чего количественно определяется уровень радиоактивности на β - и γ - счётчике.

Исследования проводились в лаборатории Андижанского Областного кожно-венерологического диспансера, в лаборатории клиники Андижанского Государственного медицинского института, в лаборатории Андижанской областной клиники эндокринологии.

Для определения нормальных значений концентрации в крови гонадотропных и женских половых гормонов проведено их исследование у 25 здоровых женщин (контрольная группа). У всех женщин исследования гонадотропных и женских половых гормонов проводили в фолликулиновой и лютеиновой фазе менструального цикла (на 6-7 день и 23-24 день соответственно) при 28-дневном менструальном цикле.

В работе использовались стандартные наборы реактивов фирмы “Gea-Jre-Sorin” (Франция) и Стерон II-3Н (Россия).

На 12 - канальном автоанализаторе (SMA - 12/60 фирмы TECHNICON), исследовали 8 параметров: содержание общего белка, альбумина, кальция, неорганического фосфора, холестерина, сахара, общего и прямого билирубина, щелочной фосфатазы крови. На 6 - канальном автоанализаторе

(SMA - 6/60 фирмы TECHNICON), изучали показатели уровня натрия, калия, азота, мочевины, креатинина и бикарбоната крови. На этом же автоанализаторе изучали общеклинические показатели крови. Гематологические показатели изучались с использованием концентрации гемоглобина, протромбинового индекса, лейкоцитов, СОЭ и эозинофилов.

Полученные цифровые материалы обрабатывали вариационно-статистическими методами. Оценка достоверности различий между парными и независимыми выборками с помощью критерия “t” Стьюдента.

Результаты исследования анализировались с учётом тяжести течения, периода обострения и ремиссии atopического дерматита, возраста больных и в процессе комплексного лечения с применением лазерной терапии.

Было установлено, что у всех больных atopическим дерматитом в периоды обострения и ремиссии заболевания отмечены нарушения функциональной активности гонадотропных и женских половых гормонов. В большинстве случаев они клинически не проявлялись, а обнаруживались при исследовании гонадотропных и половых стероидных гормонов в плазме крови.

Содержание эстрадиола у всех больных atopическим дерматитом было значительно снижено в обеих фазах менструального цикла. Наибольшая степень его снижения отмечалась при обострении заболевания (фолликулиновая фаза- $0,12 \pm 0,01$ нмоль/л; лютеиновая фаза- $0,28 \pm 0,04$ нмоль/л). При этом наименьшее содержание эстрадиола в фолликулиновой и лютеиновой фазах наблюдалось у женщин с сопутствующей дисфункцией яичников (соответственно $0,09 \pm 0,01$ нмоль/л и $0,13 \pm 0,01$ нмоль/л).

В период ремиссии заболевания у всех больных имело место повышение уровня эстрадиола в крови, однако ни в одном случае он не достиг нормальных значений.

Известно, что основным процентом эстрогенов являются фолликулы яичников. Гипоэстрогения свидетельствует о снижении их функциональной активности.

В период обострения атопического дерматита у всех больных в обеих фазах менструального цикла содержание прогестерона было снижено. Наибольшая степень его снижения отмечалась в лютеиновой фазе ($21,8 \pm 1,5$ нмоль/л). В период ремиссии концентрация прогестерона достоверно повышалась. При этом в фолликулиновой фазе она достигла нормальных значений, а в лютеиновой фазе у всех больных созрел гиполитеинизм ($37,5 \pm 2,2$ нмоль/л).

Наиболее важное физиологическое действие осуществляет прогестерон в лютеиновой фазе менструального цикла. Уровень этого гормона определяется функционированием в яичнике жёлтого тела, секретирующего прогестерон. Низкая концентрация прогестерона свидетельствует о лютеиновой несостоятельности фолликулярного аппарата и функциональной недостаточности жёлтого тела, выраженных как в период обострения, так и в период ремиссии атопического дерматита.

Следует отметить, что эстрогены и прогестерон, помимо их специфической функции, многопланово влияют на физиологическое состояние организма. Поэтому снижение содержания в крови этих гормонов может приводить к нарушению регуляции многих видов обмена веществ, а также к снижению антиаллергической и противовоспалительной активности. Так, эстрогены подавляют пролиферативную и секреторную функции тучных клеток и, следовательно, синтез биологически активных веществ, стимулирует активность гипофизарно-надпочечниковой системы. Являясь промежуточным продуктом кортикостероидов, прогестерон близок к ним по механизму действия. Помимо этого прогестерон способствует усилению регенерации эпидермиса и увеличению синтеза в нём ДНК.

У всех больных в период обострения заболевания концентрация лютеинизирующего гормона гипофиза (ЛГ) в плазме крови была достоверно снижена как в фолликулиновой ($5,9 \pm 0,4$ мМЕ/мл), так и в лютеиновой фазе менструального цикла ($5,8 \pm 0,5$ мМЕ/мл). В период ремиссии уровень ЛГ достоверно повышался (фолликулиновая фаза – $9,8 \pm 0,8$ мМЕ/мл; лютеиновая фаза – $8,3 \pm 0,7$ мМЕ/мл).

ЛГ является активным стимулятором синтеза половых гормонов, а также главным индуктором овуляции. В ряде случаев мы могли предположить наличие у больных ановуляторных циклов, о чём свидетельствовали выраженная гипоестрогения, монофазный характер базальной температуры, нерегулярные (чаще удлинённые) менструальные циклы, низкие цифры секреции прогестерона при снижении концентрации ЛГ в крови.

Концентрация фолликулостимулирующего гормона гипофиза (ФСГ) в фолликулиновой фазе менструального цикла при обострении атопического дерматита у всех больных была нормальной ($18,1 \pm 1,4$ мМЕ/мл). В период ремиссии отмечалось её достоверное увеличение ($22,0 \pm 1,4$ мМЕ/мл; $P < 0,05$) по отношению к периоду обострения, однако количество ФСГ не выходило за пределы нормальных значений. В лютеиновой фазе уровень ФСГ в период обострения нейродермита достоверно превышал норму ($11,6 \pm 0,8$ мМЕ/мл), а в период ремиссии его концентрация ещё более возрастала ($13,4 \pm 0,8$ мМЕ/мл; $P < 0,001$). Повышение содержания ФСГ в крови больных атопическим дерматитом (особенно в период ремиссии заболевания) является, видимо, компенсаторным фактором низкого стеридогенеза. В фолликулиновой фазе менструального цикла он способствует росту и развитию фолликулов, а также повышает чувствительность гонад к ЛГ гипофиза на ранних стадиях созревания фолликулов. Кроме того, преовуляторное увеличение концентрации ФСГ в крови способствует процессу овуляции.

Следовательно, можно предположить, что, несмотря на нормальное содержание ФСГ в фолликулиновой фазе и его гиперпродукции в лютеиновой фазе недостаточность регуляторных механизмов стероидогенеза уже имеет место на ранних созреваниях фолликулов, что приводит к отсутствию повышения концентрации эстрадиола и низкому уровню ЛГ в крови.

Средние значения содержания в крови пролактина (ЛТГ) в период обострения и ремиссии atopического дерматита не выходили за пределы нормы (соответственно $9,5 \pm 0,8$ нг/мл и $16,5 \pm 3,3$ нг/мл). В период ремиссии заболевания в обеих фазах менструального цикла отмечалось достоверное увеличение концентрации ЛТГ ($P < 0,05$) по отношению к данным в период обострения.

Так как пролактин увеличивает в тканях количество рецепторов к ЛГ и эстрогенам, индуцирует синтез ФСГ и ЛГ, оказывает стимулирующее влияние на кору надпочечников, некоторое увеличение его содержания в крови у больных atopическим дерматитом можно объяснить, по-видимому, также компенсаторными механизмами стероидогенеза.

Выявлена прямая зависимость между степенью нарушения гонадотропных и женских половых гормонов и периодом atopического дерматита. Наибольшие изменения отмечены в период обострения заболевания.

У больных atopическим дерматитом, сопровождающимся клинически выраженной дисфункцией яичников, в фолликулиновой фазе менструального цикла имела место более выраженная, чем у остальных больных гипоестрогения, а в лютеиновой - гипопрогестеронемия.

У женщин в возрасте от 15 до 20 лет степень дисфункции гонадотропных и женских половых гормонов была несколько меньшей, а функциональное состояние гипофиза-близким к нормальному. В фолликулиновой фазе менструального цикла при обострении заболевания

концентрация эстрадиола ($0,2 \pm 0,01$ пмоль/л) и ЛТГ ($17,8 \pm 4,1$ нмоль/л) была достоверно выше у больных этой группы. У них же в период ремиссии атопического дерматита наблюдалась большая степень повышения уровня эстрадиола ($P < 0,001$) и прогестерона ($P < 0,01$), чем у больных в возрастном группе от 21 до 35 лет.

Таким образом, можно констатировать, что дисфункция гонадотропных и женских половых гормонов, проявляющаяся снижением функциональной активности фолликулов и жёлтого тела, а также нарушением регуляторных процессов стероидогенеза, является одним из важных патогенетических механизмов нейроэндокринных нарушений при атопическом дерматите.

Известно, что после родов и в конце менструального цикла снижается продукция половых стероидных гормонов. В результате сопоставления клинико-лабораторных данных можно считать, что обострения атопического дерматита, возникающие в эти периоды, в значительной мере обусловлены фактором угнетения стероидогенеза.

В диспансере все больным проводилось комплексное медикаментозное (антигистаминные, седативные средства, витамины) и физиотерапевтическое лечение (УФО, хвойные ванны, циркулярный душ). Учитывая недостаточную эффективность многих современных методов не медикаментозного и физиотерапевтического лечения атопического дерматита, а также успешное применение лазерной терапии при различных дерматозах, мы сочли целесообразным использовать метод лазерной терапии в комплексном лечении наблюдаемых больных и одновременно изучить его влияние на функциональное состояние гонадотропных, женских половых гормонов. При этом мы руководствовались тем, что в основе лечебного действия лазерной терапии лежат нейрорефлекторные механизмы, оказывающие нормализующее влияние на центральную нервную систему и её вегетативное звено, на аллергические, респираторные и иммунологические процессы.

С целью коррекции выявленных нейроэндокринных нарушений у больных атопическим дерматитом нами разработан новый метод комплексного лечения с использованием лазерной терапии.

Лазерные точки выбирались с учётом тяжести течения и периода обострения или ремиссии атопического дерматита, локализации кожного процесса, наличия сопутствующих заболеваний. При одной процедуре использовалось не более 6-7 лазерных точек, сочетающих общее, сегментарно-рефлекторное и регионарное воздействие. Курс лечения состоял из 10-12 процедур, проводимых 1 раз в день ежедневно.

Терапевтическая эффективность комплексного лечения проанализирована в двух группах больных атопическим дерматитом. 1-ю группу составили 59 женщин, которым курсы Лазерной терапии проводились в комплексном лечении, а 2-ю группу – 24 больных, лечившихся только медикаментозными средствами и физиотерапией (контроль).

Терапевтическая эффективность оценивалась нами непосредственно после окончания курса лечения по следующим критериям: 4 балла (клиническая ремиссия); 3 балла (значительное улучшение) при полном исчезновении зуда, наличие остаточных элементов сыпи; 2 балла (улучшение) при значительном уменьшении зуда и наличии высыпаний, имеющих тенденцию к регрессу; 1 балл (отсутствие эффекта).

У 93,2% больных непосредственно после курса лечения мы констатировали результат значительное улучшение или улучшение. Наиболее высокая терапевтическая эффективность отмечена в группе с средне - тяжёлой формой заболевания атопического дерматита. Клиническая ремиссия и значительное улучшение в этой группе получены у 68,8% больных, в то же время как при тяжёлой форме заболевания они составили 13,9%. У 76,7% больных этой группы результаты лечения расценивались как улучшение.

Сравнительный анализ эффективности лечения в двух группах больных показал более высокие результаты при использовании Лазерной терапии в

комплексном лечении atopического дерматита. В контрольной группе больных с средне - тяжёлой формы atopического дерматита значительно меньше (1,7 раза) отмечалось значительное улучшение, а в 16,7% случаев положительных сдвигов в заболевании не наблюдалось. При тяжёлой форме atopического дерматита лечение оказалось неэффективным у 33,3% больных.

Иглоотерапия способствовала быстрой нормализации общего состояния больных, ликвидации обострения заболевания и сокращению сроков стационарного лечения на 4 койко-дня.

Результаты терапевтической эффективности Лазерной терапии прослежены нами через 3 месяцев после лечения у 44 больных. У 79,6% больных уменьшилось число обострений atopического дерматита с 2,6 до 1,7, они протекали значительно легче и в ряде случаев, не требовали медикаментозного лечения. При этом у 87% больных сократилось число обострений, обусловленных началом очередной менструации.

Выявлена зависимость результатов лечения через 3 месяцев от количества проведённых курсов Лазерной терапии.

Динамику показателей гонадотропных, женских половых стероидных гормонов и четырёх классов иммуноглобулинов мы изучали в процессе каждого курса лазерной терапии, а также у больных контрольной группы. После одного курса лазерной терапии в фолликулиновой фазе наблюдалось достоверное повышение в крови уровня гонадотропных гормонов: ЛГ-от $6,0 \pm 0,4$ мМЕ/мл до $9,5 \pm 0,9$ мМЕ/мл ($P < 0,01$) и ЛТГ-от $11,7 \pm 0,8$ нг/мл до $17,2 \pm 0,9$ нг/мл ($P < 0,001$). Содержание прогестерона также повысилось от $12,5 \pm 0,9$ нмоль/л до $16,1 \pm 1,6$ нмоль/л ($P < 0,01$), концентрация эстрадиола практически не изменилась (до лечения $0,12 \pm 0,01$ пмоль/л, после лечения $0,13 \pm 0,08$ пмоль/л).

В лютеиновой фазе менструального цикла имело место достоверное увеличение концентрации ЛГ - от $6,8 \pm 0,6$ мМЕ/мл до $8,1 \pm 0,8$ мМЕ/мл ($P < 0,05$), эстрадиола-от $0,22 \pm 0,02$ пмоль/л до $0,34 \pm 0,03$ пмоль/л ($P < 0,05$),

прогестерона-от $21,8 \pm 1,7$ нмоль/л до $38,5 \pm 2,3$ нмоль/л ($P < 0,001$). Концентрация ФСГ существенно не изменилась, оставаясь выше нормальных значений- $12,9 \pm 0,7$ мМЕ/мл ($P < 0,01$).

Перед началом второго курса лазерной терапии содержание гонадотропных гормонов было достоверно выше исходных значений: ЛГ- $8,0 \pm 0,7$ мМЕ/мл ($P < 0,05$), ЛТГ- $14,5 \pm 1,3$ нг/мл ($P < 0,05$) в фолликулиновой фазе, а ФСГ- $16,3 \pm 1,7$ мМЕ/мл ($P < 0,05$) в лютеиновой фазе менструального цикла. В обеих фазах менструального цикла концентрация половых стероидных гормонов также несколько превышало исходную.

Оценивая динамику показателей гонадотропных и женских половых гормонов после проведения нескольких курсов лазерной терапии, мы отметили, что в фолликулиновой фазе менструального цикла происходит достоверное увеличение концентрации гонадотропных гормонов: ЛГ - до $11,1 \pm 0,8$ мМЕ/мл ($P < 0,001$), ЛТГ - до $18,1 \pm 1,9$ нг/л ($P < 0,001$), а также прогестерона-до $16,4 \pm 0,2$ нмоль/л, эстрадиола - до $0,16 \pm 0,05$ пмоль/л. В лютеиновой фазе менструального цикла наблюдается дальнейшее увеличение содержания в крови гонадотропных гормонов: ЛГ - до $10,4 \pm 0,9$ мМЕ/мл ($P < 0,001$) ФСГ - до $16,9 \pm 1,4$ мМЕ/мл ($P < 0,01$), прогестерона-до $39,6 \pm 3,1$ нмоль/л ($P < 0,001$) и эстрадиола-до $0,42 \pm 0,08$ пмоль/л ($P < 0,05$). Однако показатели эстрадиола ($0,16 \pm 0,05$ пмоль/л; $P < 0,001$) в фолликулиновой фазе и прогестерона ($39,6 \pm 3,1$ нмоль/л; $P < 0,001$) в лютеиновой фазе остаются ниже нормы и после третьего курса лечения. Логично думать, что первичное стимулирующее влияние лазерной терапии осуществляется на гипоталамо-гонадотропную систему, то есть на центральное звено стероидогенеза, а в дальнейшем увеличение концентрации гонадотропинов стимулирует функциональную активность и половых желёз.

Нами не выявлено существенных различий в результатах влияния лазерной терапии на функциональное состояние гонадотропных и женских половых гормонов у больных с сопутствующей дисфункцией яичников, а

также в зависимости от возраста. При положительном терапевтическом эффекте у больных контрольной группы мы отметили тенденцию к повышению содержания гонадотропных и стероидных гормонов, однако степень повышения их была статистически не значимой.

Предлагаемый метод Лазерной терапии в комплексном лечении атопического дерматита оказывает нормализующее влияние на функциональное состояние гонадотропных и женских половых гормонов, что способствует стабилизации клинической ремиссии и профилактике рецидивов, обусловленных функциональными нарушениями в репродуктивной системе.

Закономерным является вопрос о возможных механизмах нормализующего действия Лазерной терапии. Помимо общеизвестных воздействий лазерной терапии на организм человека в виде стимулирующего влияния на центральную нервную систему и кору надпочечников, снижения в крови уровня некоторых биологически активных веществ, не исключена возможность и непосредственного влияния лазерной терапии на некоторые лимфоидные органы через ответственные за них биологически активные точки. В комплекс лазерных точек, используемых нами для лечения больных нейродермитом, входили точки, оказывающие действие на селезёнку, вилочковую железу и лимфоидные образования органов дыхания и кишечника.

Полученные данные расширяют представление о патогенезе атопического дерматита и позволяют искать новые перспективные пути для терапевтического воздействия.

ВЫВОДЫ

1. При клинико - лабораторном обследовании 62 женщин, больных атопическим дерматитом, в возрасте от 15 до 35 лет при отсутствии клинических проявлений дисфункции яичников установлено снижение содержания в крови эстрадиола (у больных - $0,12 \pm 0,01$ пмоль/л, у здоровых - $0,32 \pm 0,03$ пмоль/л), лютеинизирующего гормона гипофиза (соответственно $5,9 \pm 0,4$ мМЕ/мл и $16,1 \pm 4,8$ мМЕ/мл) в фолликулиновой фазе и прогестерона (соответственно $21,8 \pm 1,4$ нмоль/л и $71,5 \pm 7,9$ нмоль/л) в лютеиновой фазе менструального цикла. Результаты свидетельствуют о недостаточности фолликулярного аппарата яичников, лютеальной несостоятельности их и нарушении регуляторных механизмов стероидогенеза.

2. У больных атопическим дерматитом в процессе Лазерной терапии наблюдалась нормализация содержания в крови гонадотропных и повышение концентрации стероидных гормонов, степень которого зависела от терапевтической эффективности лечения и длительности периода ремиссии заболевания.

3. Разработан новый метод комплексного лечения атопического дерматита с применением Лазерной терапии, позволивший сократить сроки стационарного лечения на 4 койко-дня. Проведение курсов Лазерной терапии способствует снижению количества рецидивов заболевания в течение 3-6 месяцев с 2,6 до 1,7. Установлено, что у 87% больных сократилось число обострений, совпадающих с началом менструаций.

Практические рекомендации

1. Разработанный метод лазерной терапии с учётом функционального состояния гонадотропных, женских половых гормонов рекомендуется для стационарного и амбулаторного лечения женщин, больных атопическим дерматитом.

2. Выявленные нарушения в гонадотропных и женских половых гормонов у больных атопическим дерматитом при отсутствии клинических проявлений дисфункции яичников свидетельствует о необходимости регулярного наблюдения их гинекологом-эндокринологом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиева П.М., Куршакова Т.С. Бемитил в терапии атопического дерматита и нейродермита //Съезд иммунологов России. 1-й: Тезисы докладов. – Новосибирск, 1992. – С. 13.
2. Анализ аллергоспецифических IgE у больных атопическим дерматитом. Матушевская Е.В., Богуш П.Г., Попова И.С. и др. //Вестник дерматологии и венерологии. – М. – 2003. - № 2.- С. 4-6.
3. Антоньев А.А., Суворова К.Н. Диффузный нейродермит (к вопросу о терминологии). //Вестник дерматологии и венерологии - 2009. - № 3. С. 21 – 25.
4. Антоньев А.А., Суворова К.Н., Гарина Т.А. Возрастные особенности манифестации нейродермита //В кн.: Возрастные особенности клиники, патогенеза и терапии дерматозов. Нижний Новгород. 2005. с. 25-27.
5. Ассонова Н.К., Рышка Ф.Ю. Очистка, физико – химические и биологические свойства лютеинизирующего гормона. – М. Сер. биол., 2000. №1. с. 13 – 20.
6. Балаболкин И.И. Атопический дерматит у детей //Вопросы охраны материнства. – 2001. - № 4. – С. 74 – 78.
7. Балаболкин М.И., Мохорт Т.В. Уровень пролактина в крови при первичном гипотиреозе и его реакция на метилдофа и обзидан. //Современная медицина. 1999. № 7. с. 21-24.
8. Бобровская Т.А. и соавт. Влияние эстрогенов на функциональную активность коры надпочечников. //В кн.: Актуальные проблемы физиологии, биохимии и патологии эндокринной системы. М. 2008. с. 62-63.
9. Бобровская Т.А., Зарубина Н.А., Фанченко Н.Д. Влияние эстрогенов на некоторые показатели функциональной активности коры надпочечников у женщин с недостаточностью яичников. //Проблемы эндокринологии. 1993. т. 19. № 6. с. 40-43.

10. Борзов М.В. и соавт. Гормональные нарушения у больных некоторыми дерматозами. //Вестник дерматологии и венерологии. 2000. № 1. с. 8-12.
11. Булатов А.А., Демина Н.А., Панков Ю.А. Выделение и некоторые свойства гипофизарного пролактина человека. //Биохимия. 1999. т. 41. вып. 6. с. 1146-1149.
12. Вакуленко А.Д., Ниязова Ж.М., Симакова Г.М. Уровень пролактина при заболеваниях щитовидной железы и его реакция тиролиберин. //Проблемы эндокринологии., 1992. т. 27. № 4. с. 6-10.
13. Васюкова Е.А., Писарская И.В. Пролактин и его клиническое значение. //Клиническая медицина. 1992. т. 60. № 3. с. 9-15.
14. Винокуров И.Н., Скрипкин Ю.К., Ухова Л.С. Наружное применение препаратов половых гормонов у больных некоторыми дерматозами. //Современная медицина. 2010. № 4. с. 90-94.
15. Гасич Н.А., Прохоренков В.И. Особенности иммунного статуса и оптимизации терапии при атопическом дерматите. //Современные проблемы атопического дерматита. Научно–практическая конференция.– Новосибирск, 2000. - С. 96
16. Генес С.Г. и соавт. Влияние длительного введения эстрогенов и андрогенов на функции В – клеток инсулярного аппарата поджелудочной железы и кору надпочечников: Механизм действия гормонов. Киев. 1995. с. 32-34.
17. Гребенюк В.Н., Акимов В.Р. Атопический дерматит как термин и заболевание. // Вестник дерматологии и венерологии - 2009. № 5.- С. 20 - 23.
18. Гулый Ю.Л., Маринова Л.П., Балякин Ю.В. Влияние прогестерона на активность кортизола при гиперчувствительности замедленного типа. //В кн.: Проблемы аллергии. Тр. Львов медицинский институт. Львов. 1993. № 1. с. 46-47.

19. Дубовый М.И. О содержании эстрогенных стероидов в кожном сале. //Вестник дерматологии и венерологии. 1994. № 7. с. 7-9.
20. Есенгараева З.Б. и Сайлауова К.С. Применение адвантана в терапии atopического дерматита. //Методическое пособие для практических врачей. Казахстан. 2003 г.
21. Есенгараева З.Б., Сайлаулова К.С. Применение адавантана в терапии atopического дерматита //Методическое посоие для практических врачей. – Алма-Аты. – 2003.
22. Железнов Б.И., Беяева Л.А. Изменения пролеферативных процессов эндометрии под влиянием прогестерона и норэтистерона в условиях органной культуры. //Акушерство и гинекология. 1990. № 3. с. 32-35.
23. Жмакин К.Н. и соавт. Гинекологическая эндокринология. – //М., Медицина. 1996. – 527 с.
24. Жукова И.К., Ушаков И.В., Самсонов В.А. Влияние акупунктуры на функциональное состояние сосудистого тонуса у больных нейродермитом //Вестник дерматологии и венерологии. – 1990.- № 1. – С.13-17.
25. Иванов О.Л., Кочергин Н.Г. Эффективность геля и крема Cu-Zn при atopическом дерматите кистей. //Вестник дерматологии и венерологии. М. – 2005. - № 1. - С.56-59.
26. Изучение изменения иммунологических показателей при различных клинических формах atopического дерматита. А.Н. Родионов, В.Н. Волгин, Т.Н. Королькова, В.О. Матыцин //Вестник дерматологии и венерологии. – 1996. - № 5. – С.13–15.
27. Иммуногенетические аспекты atopического дерматита. Е.В. Флек, Н.Н. Свечникова, В.Ф. Прокофьев и др. //Современные проблемы atopического дерматита: Научно – практической конференции. – Новосибирск. – 2000. – С.96.

28. Ингибаев А.К. Является ли пролактин диабетогенным гормоном? – //В кн.: 50 лет Государственному медицинскому институту Туркменистана. Ашгабад. 2001. с. 74 – 75.

29. Кочергин Н.Г. Основные аспекты патогенеза, клиники и современной терапии atopического дерматита. //Автореф. Дис... док.мед.наук М. - 2001.

30. Кунгуров Н.В. Иммунологические аспекты atopического дерматита. //Вестник дерматологии и венерологии. – 1999. - № 3. - С. 14 – 17.

31. Кунгуров Н.В. Особенности типов течения atopического дерматита. //Вестник дерматологии и венерологии. – 2000. - № 1. – С. 19 – 21.

32. Кузьменко В.Н., Бордюмов Ю.Н. Влияние «центрального» и «периферического» введения эстрогенов на некоторые показатели иммунного гомеостаза. – //Проблемы эндокринологии. 1994. том 30. №3. с. 45 – 49.

33. Латий О.В., Белоусова И.Э., Самцов А.В. Иммунологические особенности применения препарата Скин-кап в сравнении с наружными стероидами у больных atopическим дерматитом. //Вестник дерматологии и венерологии. – М. – 2005. - № 1. - С.46-51.

34. Лопухин Ю.М. и др. Первый опыт применения экстракорпоральной детоксикации у больных диффузным нейродермитом. //Вестник дерматологии и венерологии.- 1992. № 10.- С. 4 - 7.

35. Мазина Н.М., Авдеева Ж.И., Маннанов А.М. Показатели иммунного статуса у детей, больных atopическим дерматитом, в процессе терапии нуклеином натрия. //Вестник дерматологии и венерологии. —1990. - № 10. – С.45–49.

36. Маркин С.В.Экскреция эстрогена у больных сахарным диабетом. //В кн.: Тезисы докладов на научной конференции слушателей академии. Л. 2007. с. 148.

37. Матушевская Е.В. Эффективность пимекролимуса в терапии atopического дерматита на основании изучения клеточного звена

иммунитета. //Вестник дерматологии и венерологии. М. – 2006. - № 1. - С. 36-41.

38. Назаров П.Г., Горланов И.А., Милявская И.Р. Атопический дерматит: иммунологические аспекты. //Аллергология. – 1999. - № 2. – С. 28 – 35.

39. Пакирдинов А.Б. Плазмаферез в комплексном лечении тяжело протекающих форм псориаза, атопического дерматита и ангиитов кожи: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - 1991.

40. Пакирдинов А.Б. Влияние плазмафереза на уровень иммуноглобулина - Е в крови больных псориазом и атопическим дерматитом. //Вестник дерматологии и венерологии.- 1993.- № 5.- С. 38 - 40.

41. Писаренко М.Ф. Особенности патогенеза нейродермита и атопического дерматита (по данным иммунологических, иммуногенетических, гемостазиологических и цитохимических показателей) и методы коррегирующей дифференцированной терапии больных. //Автореф. дис. ... д - ра мед. наук. М. - 2000.- С. 33.

42. Рыгзынова Т.Б. Ближайшие результаты средне – и длительно – волновой ультрафиолетовой терапии больных атопическим дерматитом. //Вестник дерматологии и венерологии. М. – 2006. - № 3. - С.16-17.

43. Розен В.Б. Основы эндокринологии. – М. Высшая школа.1990. с. 341.

44. Ромазанович И.Г., Гингерман Е.З., Голубева И.В. Исследование пролактина у больных врождённой дисфункцией коры надпочечников. – //Проблемы эндокринологии. 1990. №3. с. 37 – 40.

45. Романенко А.Б. Сорбционная иммунокоррекция при диффузном нейродермите: Автореф. дисс. ... канд. мед. Наук - М. 1990. С. 19.

46. Активность естественных киллеров периферической крови у больных псориазом. /Рубинс А.Я., Машкиллейсон А.Л., Векслер Х.М. и др. //Вестник дерматологии и венерологии.- 1989.- № 12.- С. 8 - 10.

47. Румянцева Е.Е., Потекаев Н.С., Колесов Д.В., Гитель Е.П. Общий иммуноглобулин при атопическом дерматите. //Вестник дерматологии и венерологии. – 1990. - № 7. – С.53–56.

48. Рябниина М.Е., Беренбейн Б.А., Славина Е.Г. Влияние уровня субпопуляций циркулирующих лимфоцитов с помощью моноклональных антител в крови больных псориазом и его изменение в процессе иммунокорректирующей терапии. //Вестник дерматологии и венерологии.- 1999.- № 1.- С.18-21.

49. Савченко О.Н. Значение гонадотропных гормонов в стимуляции функции яичников. – //Акушерство и гинекология. 1995. №8. с. 26-27.

50. Самсонов В.А. Нейродермит и небактериальная аллергия: Автореф. дисс... д - ра. мед. наук. - М. 2006.

51. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Основные задачи научных исследований по профилактике кожных и венерических болезней. //Укр. съезд дермато - венерологов, 5-й. Тезисы докладов. - Харьков - 2009.- С. 3 - 4.

52. Славнов В.Н., Лучицкий Е.В. Секретция пролактина у больных болезнью Иценка – Кушинга. – //Проблемы эндокринологии. 1991. том 27. №4. р. 17 – 21.

53. Смирнова О.В., Смирнов А.Н. Идентификация эстрогенсвязывающих белков в печени человека. – //Проблемы эндокринологии. 1992. том 28. №6. с. 35 – 38.

54. Сольский Я.П. и соавт. Гинекологическая эндокринология. //Киев: Здоровья. 1992. с. 240.

55. Спасов С., Докумов С. Влияние эстрогенных гормонов на пероральный тест толерантности к глюкозе. – //Акушерство и гинекология. 1992. №8. с. 61 – 63.

56. Феденко Е.С. Клинико - иммунологическая характеристика атопического дерматита и изучение эффективности экстракорпоральных методов терапии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - М. 1987. - С. 25.

57. Федоренко А.Е. Топография отложения иммунных комплексов в пораженной почке больных истинной и микробной экземой. //Вестник дерматологии и венерологии.- 1978.- № 12.- С. 15 - 17.

58. Федоренко А.Е. Топография отложения иммунных комплексов в пораженной почке больных истинной и микробной экземой. //Вестник дерматологии и венерологии. – 1990 - № 12.- С. 15 - 17.

59. Чаяло П.П., Гурская О.А. Возрастные особенности влияния эстрогенов на показатели липидного обмена и состояния стенки аорты. – //Морфология. 1987. вып.4. с. 106 – 110.

60. Чиченина И.В. Нарушение адаптационно – компенсаторных реакций у больных псориазом на примере монооксигеназной системы печени и методы коррекции. //Вопросы патогенеза и терапии кожных и венерических заболеваний. Ташкент, 1996. – С.13 – 17.

61. Шахтмейстер И.Я., Писаренко М.Ф. Иммунокорреляция Т-активином в комплексном лечении больных нейродермитом. //Актуальные вопросы практического здравоохранения.- Ставрополь. – 1994 - С. 246.

62. Adinoff A.D., Tellez P., Clark R. Atopic dermatitis and aeroallergen contact sensitivity. //J. Allergy. Clin. Immunol. – 1998. – Vol. 81. – P. 736 – 742.

63. Anson D., McGue M., Roitman – Johanson B. Atopic disease and immunoglobulin E in twins reared apart and together //Amer. J. Human Genet. – 1991. – Vol. 48. - P. 873 – 879.

64. Bulter M., Atherton D., Levinsky R.J. Atopic dermatitis //Clin. exp. Immunol. – 1992. – Vol. 50. – P. 92 – 98.

65. Burks A.W., Sampson H.A. Double - blind placebocontrolled trial of oral cronolyn in children with atopic dermatitis and documented food hypersensitivity. //J. Allergy Clin. Immunol.- 1991.- vol. 8.- P. 417 - 423.

66. Borrington J., Kulpatrich R., Effect of luteinizing hormone and nicotinamide adenine dinucleotide phosphate on synthesis of progestational

steroids by rabbit ovarian tissue in vitro. – //J. Endocrinol., 1996. vol. 35. №1. p. 65 – 73.

67. Cell – mediated and IgE – mediated immune responses in atopic dermatitis //Arch. Dermatol. – 1990. – Vol. 125. - № 3. – P. 413 – 416.

68. Doring H.F.,Mullejans - Kreppel U. Chloroguin – Therapie der atopischen Dermatitis. //z. Hautkrankh.- 1997.- Bd.62.- № 16.- S. 1205 - 1213.

69. Lars Molin. Does addition of calcipotriol of UVB increase the risk of irritant reactions in psoriasis //JEDV. – 1996, - Vol. 7. - Suppl. 2. - S. 289.

70. Chalkley S.R., Richmond J., Barltop D. Measurement of vitamin D3 metabolites in smelter workers exposed to lead and cadmium. //Occup. Environ Med. – 1998. - Vol. 55 (7). - P. 446 – 452.

71. Lars Molin. Does addition of calcipotriol of UVB increase the risk of irritant reactions in psoriasis //JEDV. – 1996, - Vol. 7. - Suppl. 2. - S. 289.

72. Moller G.C., Van Reijsen F.C., Boland G.J. Allergen Presentation by Epidermal Langerhans cells from patients with atopic dermatitis in mediated by IgM. //Immunology. – 1996. – Vol. 69. - № 3. – P. 478 – 482.

73. Noel G.L., Suh H.K., Frantz A.G. Prolactin release during nursing and breast stimulation in postpartum and non-postpartum subjects. – //J.Clin.Endocrinol.,1994. vol.38. p. 413.

74. Beutner E.N., Jablonski S.,Sarabek - Chorzelska M. et al. Studies in immunologigque. VJ - JF studies of auto - antibodies to the stratum corneum and ofin vivo fixed IgG in stratum corneum of psoriatic acales. //Int. Arch. Allergy.- 1995.- vol. 48.- P. 301 - 323.

75. Hanifin J.M. Atopic darmatitis. //Amer. Acad Dermatol. – 2000. – vol. 6 - № 1. – P. 1 – 13.

76. Hanifin J.M. Atopic dermatitis. //Allergy - 1998. - vol. 43 - Suppl. 8.- P. 36 - 38.

77. Henocg E., Fadel R. Immunology in atopic dermatitis //Immunol. Med. – 1986. - № 14. – P. 47 – 84.

78. Kang K., Cooper K.D., Vanderberk A. et al. Immunoregulation in atopic dermatitis: T - lymphocyte subsets defined by monoclonal antibodies. //Semin. Derm.- 1993.- vol. 2. - P. 20.
79. Leung D.Y. Atopic dermatitis: immunobiology and treatment with immune modulators. //Clin Exp. Immunol. – 1997 – Vol. 107 – Suppl. 1. – P. 25 – 30.
80. Rigg L.A., Lein A., Yen S.S.C. Pattern of increase in circulating prolactin during human gestation. – //Amer. J. Obstet. Gynecol., 1997., vol. 129., p. 454.
81. Guitelman A. et all. Release of prolactin during pregnancy: effect of sulpiride. – //Fertil. and Steril., 1998. vol. 30. p. 42.
82. Svensson A., Edman B., Noller H. A diagnostic tool for atopic dermatitis based on clinical criteria //Acta Derm Venerol (Stoch). – 1999. – suppl. 114. – P. 33 – 40.
83. Stalder J.F., Taieb A. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index //Dermatology. – 1993. – Vol. 186. – P. 23 – 31.
84. Schwinn G., von zur Muhlen., Warnecke U. Effects of dexamethasone on TSH and prolactin plasma levels in rats. – //Acta Endocrinol., 1996. vol. 82. p. 486.
85. Tsuda M. Circulating complexes IgE of immunological diseases in infants and children. Part 2. Circulating complexes IgE in bronchial asthma and atopic dermatitis. //Allerg. - 1992. - vol. 31 № 12. - P. 1187 - 1193.
86. Wehrmann W., Rebmann C., Reinhold U. Relevance of serum IgE patients with atopic dermatitis //Schweiz Med Wochenschr. – 1991. – Vol. 40 – Suppl. 121. – P. 60.
87. Olge T.F. Modification of serum LH and prolactin by corticotrophin and adrenalectomy in ovariectomized rats. – //Endocrinol. 1997. vol. 101. p. 494.
88. MacLeod R.M., Abad A., Eidson L.L. In vivo effect of sex hormones on the in vitro synthesis of prolactin and growth hormone in normal and pituitary tumor – bearing rats. – //Endocrinology. 1997. vol. 84. p. 1475.

МОНОГРАФИЯ

АДХАМЖОН БЕГИШЕВИЧ ПАКИРДИНОВ

**“ПРИМЕНЕНЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ
СВЕТО-ЛАЗЕРНОЙ И НАРУЖНОЙ
ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЖЕНЩИН
АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ”**

Muharrir: Maxmudov A.

Korrektor va dizayn: Maxmudov T.

Tasdiqnoma № X-25171, 300325805, 15.06.2023.

Bosishga 2023 yil “31-mart” ruxsat berildi.

Format 60x84/16. Garnitura Times New Roman.

Muqova uchun rasm manbasi:

OCHIQ INTERNET MANBASIDAN OLINDI

Shartli bosma tabog'i 7.67., 120 sahifa, Adadi 6 dona, Buyurtma №28

“KAFOLAT TAFAKKUR” nashriyotida tayyorlandi va chop etildi.

Manzil: Andijon viloyati, Andijon tumani, Oq Yor QFY, Sh.Umarov 78 uy.

Telefon: +99897 580-64-54

e-mail: kafolattafakkur@gmail.com

