

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
им. И.К. АХУНБАЕВА**

Диссертационный совет Д. 03.11.33

*На правах рукописи*

**УДК 616.5-002-056.43:616.36/.367:612.017.1**

**Садыкова Дано Авасхановна**

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ТЕЧЕНИЯ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ  
АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ  
ПАТОЛОГИЕЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ**

**14.03.03 – патологическая физиология**

**14.01.10 – кожные и венерические болезни**

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Бишкек – 2012**

**Работа выполнена на кафедре дерматовенерологии  
Кыргызской Государственной медицинской академии  
им. И.К. Ахунбаева**

**Научные руководители:** доктор медицинских наук,  
профессор ЗАХАРОВ Г.А.

доктор медицинских наук,  
профессор БАЛТАБАЕВ М.К.

**Официальные  
оппоненты:** доктор медицинских наук,  
профессор НИЯЗОВ Б.С.

доктор медицинских наук,  
профессор АСКАРОВА Г.К.

**Ведущая (оппонирующая)  
организация:** Казахский национальный  
медицинский университет им.  
С.Д. Асфендиярова, г. Алматы,  
ул. Толе би, 88.

Защита состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2012 г. \_\_\_\_\_ часов  
на заседании диссертационного совета \_\_\_\_\_ при  
Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К.  
Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке  
Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К.  
Ахунбаева.

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2012 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук

З.Э. Эсенбекова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность темы диссертации.**

Атопический дерматит (АтД) – заболевание с хроническим, рецидивирующим течением, которым страдают от 3 до 10% детского и взрослого населения во всем мире. Исследования, проведенные в Дании, показали, что если с 1960 по 1964 гг. среди близнецов в возрасте до семи лет заболеваемость составляла 3%, то в период с 1975 по 1979 гг. - 12%. В Швеции в 1979 г. данный показатель среди детей составил 7%, а в 1991 г. – 18%. По данным финских авторов, заболеваемость Атопическим дерматитом среди населения в 1980 г. составила 4,3%, а в 1990 г. достигла 9,7% (Foster J.F., 1992; Ahmed T., 1997). Заболеваемость атопическим дерматитом взрослого населения остается высокой и составляет по данным последних исследований 15,0 и более на 1000 населения. Интенсивный показатель заболеваемости по Российской Федерации составляет 240 - 250 больных на 100000 населения (Бикбулатова А.Н., 2000; Нисевич Н.И., 2001; Суворова А.А., 2009). По данным Д.Ж. Кабаевой (1997) средний показатель распространенности аллергических заболеваний в Кыргызской Республике составил 118,61 на 1000 детского населения с преобладанием в структуре атопического дерматита, который составил 47,3% от числа выявленных аллергических состояний. В рамках многоцентрового исследования ISAAC установлено, что в г. Бишкеке наличие Атопического дерматита среди детей 6-7 и 13-14 лет составило 5,5 и 6,2% соответственно. До настоящего времени этиология и патогенез этого вида дерматоза остаются окончательно неизученными. Современные методы терапии атопического дерматита в основном основаны на коррекции клеточного и гуморального иммунитета. У больных атопическим дерматитом отмечено вовлечение в патологический процесс гастроинтестинальной системы, метаболических нарушений и дисфункции нервной и эндокринной систем (Балаболкин И.И., 1990; Алиева О.В., 1994; Zeiger R.S., 2000). Многими исследователями констатированы изменения барьерной функции кишечной стенки (Гукасян А.Д., 1992; Копылов В.С., 1998; Балаболкин И.И., 1999), недостаток в организме витаминов и микроэлементов (Барон Д.Х., 1986; Хазизов И.Е., 1991; Keppler D., 1985; Wuthrich B., 1999). Остается неясным инициальный процесс, который провоцирует весь каскад патологических изменений, приводящих к изменениям внутренних органов и самого кожного процесса. Вопрос до сих пор остается открытым. В связи с этим весьма интересным представляется определить функциональное состояние

гепатобилиарной системы у больных atopическим дерматитом и ее влияние на различные звенья клеточного и гуморального иммунитета.

Представляет большой научный и практический интерес создание новых подходов к патогенетической терапии, основанных на улучшении внутриклеточного метаболизма печеночных клеток как при моно-, так и при комплексной терапии, что влечет за собой и изменение кожного патологического процесса. Недостаточно изученными оставались особенности клинического течения atopического дерматита у взрослого населения Кыргызской Республики. Все это предопределило цель данного исследования.

**Цель исследования.** Изучить особенности клинического течения, функционального состояния гепатобилиарной и иммунной систем в процессе разработанного патогенетического метода лечения у взрослых пациентов с atopическим дерматитом.

**Задачи исследования.**

1. Изучить клинические особенности течения atopического дерматита у взрослого населения Кыргызстана.
2. Изучить состояние клеточного и гуморального иммунитета у больных atopическим дерматитом до лечения.
3. Изучить состояние некоторых функциональных параметров гепатобилиарной системы у больных atopическим дерматитом до лечения.
4. Оценить состояние иммунной и гепатобилиарной систем у больных atopическим дерматитом в процессе предложенного патогенетического метода лечения как самостоятельно, так и в сочетании с комплексной терапией.

**Научная новизна полученных результатов.**

1. Впервые изучены клинические особенности течения, состояние гепатобилиарной и иммунной систем у взрослого населения Кыргызстана, больных atopическим дерматитом.
2. Разработан новый метод патогенетической терапии, включающий гепатотропные препараты (гепабене, апкосул, бонджигар) и препараты урсодезоксихолевой кислоты как отдельно, так и при комплексной терапии, позволивший оптимизировать лечение atopического дерматита.
3. Дана сравнительная оценка функционального состояния гепатобилиарной и иммунной систем у больных atopическим дерматитом при применении разработанного нами комплексного патогенетического метода терапии.

### **Практическая значимость полученных результатов.**

Предложенный метод позволил улучшить эффективность лечения атопического дерматита в Кыргызской Республике. Данная схема терапии внедрена в практику здравоохранения Кыргызской Республики, Республиканский Центр дерматовенерологии, Центры Семейной Медицины г. Бишкек, поликлиника студентов г. Бишкек. Полученные данные используются в учебном процессе кафедр дерматовенерологии Кыргызской Государственной медицинской академии им. Ахунбаева И.К. и Кыргызско–Российского Славянского университета.

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту.**

1. Выявлены особенности клинического течения атопического дерматита у взрослого населения Кыргызстана.
2. Проведенное исследование указывает на наличие функциональных и органических изменений гепатобилиарной системы, являющимися отягощающими факторами в развитии и течении атопического дерматита.
3. В лечении различных клинических форм атопического дерматита дополнительно применены гепатотропные препараты в сочетании с урсодезоксихолевой кислотой (УДХК), оказавшиеся высокоэффективными в клинической практике.

**Личный вклад соискателя.** При выполнении исследований автором самостоятельно проведен сбор, анализ и систематизация литературных данных. Осуществлен набор клинического материала. Обследование больных до и после патологического лечения.

В соавторстве с д.м.н., профессором Балтабаевым М.К. разработаны 2 метода лечения атопического дерматита, на основании которых получены патенты на изобретение патентного ведомства Кыргызской Республики (Способ лечения атопического дерматита № 1171 (2009 г.), № 1255 (2010 г.)). Проведена статистическая обработка данных, их анализ и обобщение.

Все результаты, приведенные в диссертационной работе получены автором лично.

**Апробация результатов исследований.** Основные результаты исследований доложены и обсуждены на семинаре «Актуальные вопросы дерматовенерологии и новые препараты, применяемые на территории КР» (Бишкек, 2007); научно-практической конференции «Нанотехнологии в медицине» (Бишкек, 2008); 17 и 18 Международных Европейских Конгрессах Академии дерматологии и

венерологии (Париж, 2008, Берлин, 2009); Республиканской научно-практической конференции «Инфекции передающиеся половым путем, ВИЧ/СПИД и социально значимые болезни кожи. Проблемы и пути решения» (г. Бишкек, 2008); научно-практической конференции «Современные подходы в диагностике и лечении дерматозов» (г. Бишкек, 2010); научно-практической конференции «Применение средств дерматологической лаборатории Урьяж (Франция) в наружной терапии и как средства ухода за кожей при различных дерматозах» (г. Бишкек, 2010); научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (г. Ош, г. Джалал-Абад, 2011); получены Почетная грамота и сертификат за участие в конференции на I-ой Республиканской медицинской выставке «Здоровье, спорт и красота». (Регистрационный номер диплома №ЗСК-6, г. Бишкек, 2011); научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (г. Бишкек, 2011).

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** По теме диссертации опубликовано 16 научных работ (из них 9 статей, 4 абстракта и методическое пособие). Также получены два патента на изобретение (Способ лечения атопического дерматита № 1171 (2009 г.), № 1255 (2010 г.) патентного ведомства КР.

**Структура и объем диссертации .** Диссертация изложена на 133 страницах. Работа иллюстрирована 18 рисунками, 29 таблицами. Указатель литературы содержит 218 источников, из них 168 отечественных и стран ближнего зарубежья и 50 иностранных.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

В работе использовался комплекс современных иммунологических, биохимических, инструментальных и статистических методов исследования. Объектом исследования служила периферическая кровь 120 больных различными клиническими формами атопического дерматита и 20 здоровых людей (группа контроля). Забор крови у больных АтД проводили до и после применения разработанного нами комплексного патогенетического метода лечения.

Степень тяжести течения заболевания определялась с помощью индекса SKORAD по следующей формуле  $SCORAD=A/5+7*B/2+C$ , где А-площадь пораженной кожи в%; В - сумма баллов объективных признаков (эритема, отек, мокнутие, эксфолиация, лихенификация, сухость); С - сумма баллов субъективных признаков (зуд, потеря сна).

Все исследования, а также расчет индекса SCORAD проводили до и после лечения с целью объективной оценки эффективности терапии.

**Параклинические исследования** включали клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, анализ кала на яйца глист, комплекс серологических реакций на сифилис.

**Биохимические исследования** определяли активность следующих показателей печеночного профиля в сыворотке крови (АЛТ, АСТ, ГГТ, общий белок, билирубин, щелочную фосфатазу, тимоловую пробу). Активность цитолитических ферментов - аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) и щелочная фосфатаза в сыворотке крови определялась стандартными наборами реактивов "SestoFiorentino (CSQ). FIRENZE-ITALY. Помимо вышеуказанных исследований, проводились и другие биохимические тесты: билирубин в сыворотке крови по Ендрашику, Клетгорну и Грофу и тимоловая проба стандартным набором реактивов «Био-Ла-Тест» (Чехия).

**Комплекс иммунологических методов** включал исследование Т и В – лимфоцитов (Т-хелперов, киллеров/супрессоров и NK-лимфоцитов человека методом иммунофлуоресценции), количества Ig А,М,С, Е в сыворотках крови и других биологических жидкостях человека методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини.

**Инструментальное исследование** проводилось методом УЗИ диагностики органов брюшной полости и панкреато-дуоденальной зоны с помощью ультразвуковой системы DC -6, фирмы «Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.».

С помощью амидопиринового теста проводили оценку активности оксидаз печени. Данный метод позволяет определять активность оксидаз смешанной функции (ОСФ), одновременно по динамике взаимосвязанных процессов деметилирования и ацетилирования в целях выявления ранних нарушений метаболизма печени в клинике и в эксперименте.

Нами предложен комплексный способ лечения больных атопическим дерматитом, включающий использование антигистаминных препаратов, дезинтоксикацию организма при распространенных и тяжелых формах заболевания (полиглюкин, реополиглюкин, физиологический раствор), а также гепатотропных препаратов (гепабене, гепадиф, апкосул, бонджигар) в фармакологически приемлемых дозах в сочетании с урсодезоксихолевой кислотой (урсосан, урсофальк, холудексан) 10-15 мг/кг/сут (по одной капсуле днем, две капсулы на ночь, на протяжении 15-20 дней терапии.

Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) представляет собой третичную желчную кислоту, образующуюся под воздействием бактериальных ферментов из 7-кето-литохолевой кислоты, которая поступает в печень из тонкой кишки посредством энтерогапатической рециркуляции желчных кислот (Балаболкин И.И., 1997). Желчь человека содержит следовые количества УДХК 0,5-3% (Балаболкин И.И., 1998). Механизмы действия УДХК многообразны и окончательно не изучены. В настоящее время механизм действия УДХК позволяет примерно сгруппировать следующим образом: холеретический, цитопротективный, антиапоптотический, иммуномодулирующий, гипохолестеринемический, литолитический эффекты (Балкарова Е., 1998; Балаболкин И.И., 1998), что является весьма перспективным моментом в использовании производных УДХК в лечении ряда дерматозов (Балаболкин И.И., 1999).

Обладая высокими полярными свойствами УДХК образует нетоксичные смешанные мицеллы с аполярными (токсичными) желчными кислотами, что снижает способность желудочного рефлюктата повреждать клеточные мембраны при билиарном рефлюкс-гастрите и рефлюкс-эзофагите. Кроме того, УДХК образует двойные молекулы, способные включаться в состав клеточных мембран гепатоцитов, холангиоцитов, эпителиоцитов ЖКТ, стабилизировать их и делать невосприимчивыми к действию цитотоксичных мицелл. Уменьшая концентрацию токсичных для гепатоцитов желчных кислот и стимулируя холерез, богатый бикарбонатами, УДХК эффективно способствует разрешению внутрипеченочного холестаза. Уменьшает насыщенность желчи холестерином за счет угнетения его абсорбции в кишечнике, подавления синтеза в печени и понижения секреции в желчь; повышает растворимость холестерина в желчи, образуя с ним жидкие кристаллы; уменьшает литогенный индекс желчи. Результатом является растворение желчных камней и предупреждение образования новых конкрементов. Иммуномодулирующее действие обусловлено угнетением экспрессии антигенов HLA-1 на мембранах гепатоцитов и HLA-2 на холангиоцитах, нормализацией естественной киллерной активности лимфоцитов. УДХК замедляет процессы преждевременного старения и гибели клеток (гепатоцитов, холангиоцитов).

Гепатопротекторные средства, оказывают холеретическое и холекинетическое, а также некоторое антидепрессивное действие. Повышают содержание глутамин в печени, цистеина и таурина в плазме; снижает содержание метионина в сыворотке крови, нормализуя метаболические реакции в печени.



В общем механизм действия вышеуказанного патогенетического метода лечения АтД заключался в том, что гепатотропные препараты и урсодезоксихолевая кислота улучшали внутрипеченочный метаболизм гепатоцитов, стимулировали выделение желчи, участвующей в расщеплении жиров, стимулировали функциональную активность энзимов тонкой кишки, участвующих в пищеварении и уменьшавших антигенную нагрузку на лимфоидную и миелоидную системы иммунитета организма больных atopическим дерматитом. Что в итоге способствует уменьшению воспалительного процесса в дерме у больных АтД.

Статистическая обработка проводилась с использованием компьютерной программы SPSS for Windows 13.0. Вычисляли среднее значение (M), стандартное отклонение ( $\sigma$ ), ошибку средней величины (m). Разницу средних величин оценивали по критерию Стьюдента и вероятности (P), которую признавали статистически значимой при  $P < 0,05$ .

### **Эффективность патогенетического лечения, с включением производных урсодезоксихолевой кислоты у больных atopическим дерматитом**

Под клиническим наблюдением находилось 120 больных, страдающих различными клиническими формами atopического дерматита. Из них мужчин было 62 человека, женщин - 58. 80 больных принимали новый разработанный нами патогенетический метод терапии, а 40 - лечились традиционно. Обследование и лечение пациентов проводилось амбулаторно на базе поликлиники студентов г. Бишкек, стационарно - в условиях Республиканского центра дерматовенерологии (взрослого кожного отделения) с 2005 г. по 2010 г. Основными критериями отбора больных были наличие различных клинических форм, а также любая степень тяжести atopического дерматита. В нашем исследовании возраст пациентов колебался от 16 до 65 лет. Средний возраст составил 40,5 лет. Больные atopическим дерматитом были распределены по клиническим формам и длительности заболевания (таблица 1). У наблюдаемых нами пациентов, в 34,1% случаев признаки заболевания проявились на первом году жизни, у 29,1% к пятому и у 34,4% во взрослом возрасте. Дерматоз характеризовался длительным течением с короткими ремиссиями в летний период времени года и с рецидивами в весенне-осенние месяцы.

Больные были распределены по следующим клиническим формам. Эритематозно-сквамозная форма диагностирована у 34 (28,3%) больных, эритематозно-сквамозная с лихенификацией - у 36 (30,1%), пруригенозно-лихеноидная - у 50 (41,6%) пациентов.

**Таблица 1 - Распределение больных атипическим дерматитом по клиническим формам и длительности заболевания**

Клинические формы	Давность заболевания					Всего больных	%
	До 1 года	От 1 до 5 лет	6-10 лет	11-20 лет	Свыше 20 лет		
Эритемато-сквамозная	12	10	7	1	4	34	28,3
Эритемато-сквамозная с лихенификацией	4	9	5	13	5	36	30,1
Лихеноидно-пруригинозная	25	16	1	4	4	50	41,6
<b>Всего:</b>	41	35	13	18	13	120	100

Степень тяжести кожного процесса, а также эффективность терапии у больных атопическим дерматитом, оценивалась в баллах по шкале оценки симптомов **SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis)**, являющейся универсальным общепринятым методом оценки тяжести кожных проявлений, утвержденной Европейским обществом дерматовенерологов в 1993 г. Индекс подсчитывался до и после проведения вышеописанного нового патогенетического метода лечения. При подсчете суммы баллов учитывались такие показатели, как площадь поражения кожи, интенсивность кожного зуда, нарушение сна, диспепсия, сухость, эритема, лихенификация, наличие папул, экскориаций, отека, мокнутия. Степень тяжести оценивалась при сумме баллов до 23 как легкая, от 23 до 62 – средняя, от 63 и выше – тяжелая.

Исходный индекс SCORAD у больных из *группы сравнения* составил  $73,0 \pm 3,3$  баллов, после лечения  $45,1 \pm 2,6$ .

При *эритемато-сквамозной* форме кожный процесс проявлялся гиперемией, небольшой отечностью появлением зудящих папул, эрозий, шелушения и экскориаций. Экссудативные явления отсутствовали. Дермографизм у большинства больных был розовым или смешанным. Больных также беспокоил интенсивный зуд кожи в очагах и нарушение сна. Исходный индекс SCORAD больных данной формой АД в среднем составил  $77,3 \pm 3,4$ .

*Эритемато-сквамозная с лихенификацией форма* АД характеризовалась эритемато-сквамозными очагами, папулезными высыпаниями. Кожа в очагах была лихенифицирована, с большим количеством экскориаций и мелко-пластинчатых чешуек. Высыпания локализовались преимущественно на сгибательных поверхностях конечностей, передней и боковых поверхностях шеи, тыла кистей.

Наблюдались гиперпигментация кожи переокулярной области, появление складки под нижним веком (линии Денни-Моргана). Отмечалась повышенная сухость кожи. Дермографизм у части больных был белым стойким, а у части пациентов - смешанным. Субъективно беспокоил постоянный, выраженный, иногда приступообразный зуд, с нарушением сна. Средний исходный индекс SCORAD был  $80,3 \pm 4,4$ .

*Лихеноидно – пруригинозная* форма наблюдалась чаще всего у больных подростковой фазы и характеризовалась сухостью и подчеркнутым рисунком кожных покровов, отеком и инфильтрацией. У трех больных данной формой АД имелись крупные сливающиеся очаги лихенификации кожи. Субъективно больных беспокоил упорный, стойкий зуд с нарушением сна, также дерматоз при данной форме проявлялся в виде множественных отечных папул на фоне лихенифицированной кожи, на поверхности которых часто появлялись мелкие пузырьки. Очаги дерматоза локализовались на лице (веки, периоральная область) шее, верхней части груди, локтевых сгибах, вокруг запястий, на тыле кистей. Наблюдался белый, стойкий дермографизм. Индекс SCORAD до лечения составил  $80,8 \pm 7,9$ .

По степени тяжести течения процесса, количество больных распределилось следующим образом (таблица 2)

- 1 степень – легкая (до 23 баллов) - 0 человек
- 2 степень – средняя (от 23 до 63 баллов) – 35 человек
- 3 степень – тяжелая (свыше 63 баллов) – 85 человек

**Таблица 2 - По степени тяжести распределение больных атопическим дерматитом**

Степень тяжести	Количество	%
Легкая	-	0
Средняя	35	29,2
Тяжелая	85	70,8
<b>Всего</b>	<b>120</b>	<b>100</b>

Из таблицы 2 видно, что среди исследуемых больных атопическим дерматитом преобладает тяжелая степень тяжести его течения.

Всем исследуемым больным была проведена ультразвуковая диагностика гепатобилиарной системы и панкреатодуоденальной зоны.

При эхографическом исследовании выявлены следующие сонографические признаки - увеличение размеров печени - у 24 (20%), расширение внутрипеченочных протоков – у 13 (10,8%) и вен - у 28 (23,3%), неоднородность структуры паренхимы печени - у 27 (30%) пациентов, эхогенность повышенной плотности печени - у 39 (32,5%).

Определено наличие очаговых структур повышенной и пониженной эхогенности определено в 27 (22,5%) случаях, утолщение стенок желчного пузыря - у 47 (39,1%), уплотнение стенок желчного пузыря - у 69 (57,5%), неоднородность эхогенности полости желчного пузыря - у 3 (2,7%). Аномалия формы желчного пузыря выявлена у 61 (50,8%) пациента, наличие перегородок в полости желчного пузыря у 18 (15%), наличие гиперэхогенных образований внутри полости желчного пузыря интимно связанных или несвязанных со слизистой - у 7 (5,8%), уменьшение или увеличение размеров желчного пузыря - в 77 (64,1%) случаях, наличие конкрементов и образование дорсальных теней - у 13 (10,8%). Увеличение размеров поджелудочной железы, неоднородность структуры ее изображения выявлены - у 7 (5,8%) человек, изменения со стороны чашечно-лоханочной системы почек и наличие микрокальцинатов повышенной плотности - в 46 (38,3%) случаях, а изменения со стороны селезенки - у 4 (3,3%) больных.

#### **Функциональное состояние гепатобилиарной системы до проведения комплексного патогенетического лечения**

При анализе биохимических показателей у больных АтД были найдены существенные изменения со стороны показателей общего и прямого билирубина. Остальные параметры были без особых изменений.

В то же время проведение амидопиринового теста выявило снижение биотрансформационной способности печени, которая сопровождалась снижением экскреции метаболитов амидопирина в моче больных различными формами АтД, 4-ААП (6,27±0,65%) и N-Ац-ААП (6,36±0,44%).

#### **Клинико – иммунологическая оценка комплексного патогенетического метода лечения больных АтД**

Больным проведено исследование как клеточного, так и гуморального иммунитета. Следует констатировать, что были выявлены общие изменения, присущие для больных всех групп АтД. Это проявлялось в снижении CD3 Т-лимфоцитов, CD4 и CD8 клеток. В то же время было отмечено повышение популяции NKCD16 клеток. Количество В-лимфоцитов было не достоверно значимым по сравнению со здоровыми лицами.

Со стороны гуморального иммунитета отмечалось достоверное повышение Ig класса «G» и «E».

После проведения патогенетического лечения анализ показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных эритемато-сквамозной формой АтД (таблица 3) выявил следующие

изменения. Параметры  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$  клеток после лечения достоверно увеличились ( $P_1 < 0,05$ ), а количество натуральных киллеров достоверно снизилось ( $P_1 < 0,02$ ) по сравнению с результатами вышеуказанных показателей до лечения. В то же время количество популяций  $CD20^+$  и показатели иммунорегуляторного индекса были не достоверно значимыми с результатами до лечения. Динамика показателей гуморального иммунитета не претерпела значительных изменений.

Анализ клеточного и гуморального иммунитета в этой группе больных АД по сравнению с аналогичными данными здоровых лиц (таблица 3) выявил изменения параметров  $CD3^+$ ,  $CD4^+$  клеток, показатели которых имели небольшую тенденцию к снижению и показателей Ig «G» ( $P_2 < 0,01$ ), которые были достоверно повышены.

Что касается показателей клинических анализов крови отмечено достоверное повышение уровня гемоглобина и снижение общего количества лейкоцитов в периферической крови по сравнению с показателями до лечения. Содержание сегментоядерных нейтрофилов достоверно повысилось ( $P_1 < 0,01$ ) при одновременном снижении количества общего числа лимфоцитов ( $P_1 < 0,02$ ).

По отношению к данным общего анализа крови здоровых лиц достоверно повысились показатели гемоглобина ( $P_2 < 0,05$ ) и тромбоцитов ( $P_2 < 0,001$ ), а параметры общего количества лейкоцитов и сегментоядерных нейтрофилов достоверно понизились.

**Таблица 3 - Изменение клеточного и гуморального иммунитета у больных эритемато-сквамозной формой атопического дерматита после патогенетического лечения**

Показатели	Здоровые лица (n=20)	Больные до лечения (n=34)	Больные после лечения (n=24)	$P_1$	$P_2$
$CD 3^+$ (Т – лимфоциты), %	51,8±1,35	38,3±1,9	45,7 ±2,9	<0,05	<0,1
$CD20^+$ (В-лимфоциты), %	21,8±0,62	21,6±2,0	21,8±1,1	>0,5	>0,5
$CD4^+$ (Т-хелперы), %	27,9±1,54	18,2±1,2	24,6±2,0	<0,01	<0,2
$CD8^+$ (Т-супрессоры), %	20,6±0,43	16,9±0,7	19±1,7	<0,05	<0,5

Показатели	Здоровые лица (n=20)	Больные до лечения (n=34)	Больные после лечения (n=24)	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
НК (CD16 <sup>+</sup> ) натуральные киллеры, %	15,95±0,31	20,5±1,6	15,4 ±1,2	<0,02	>0,5
ИРИ, х/с	1,40±0,02	1,1±0,13	1,3±0,1	>0,2	<0,5
IgG, г/л	12,97±0,29	18,7±1,7	16,4±0,9	>0,5	<0,01
IgA, г/л	1,8±0,16	1,6±0,3	1,9±0,3	>0,5	>0,5
IgM, г/л	1,5±0,10	2,8±0,1	1,7±0,2	>0,5	>0,5
IgE ME/л	76,5±4,5	332,7±47,2	240,0±17,4	<0,001	<0,001

**Примечание:** - P<sub>1</sub> – различия показателей до и после лечения; P<sub>2</sub> – различия показателей после лечения с группой здоровых лиц.

Исследование клеточного и гуморального иммунитета у больных АД эритемато-сквамозной формой с лихенификацией после проведения комплексного лечения с включением производных урсодезоксихолевой кислоты (таблица 4) показало позитивные сдвиги, которые сопровождалось улучшением клинического состояния больных. Также было отмечено достоверное повышение уровня CD3<sup>+</sup> (P<sub>1</sub><0,001), CD4<sup>+</sup> (P<sub>1</sub><0,001), CD8<sup>+</sup> (P<sub>1</sub><0,05), уровень же NK (CD16<sup>+</sup>) натуральных киллеров достоверно понизился (P<sub>1</sub><0,01). Анализ гуморального иммунитета в вышеуказанной группе не выявил достоверных изменений после лечения.

Что касается клинических анализов крови то достоверное снижение было выявлено со стороны параметров СОЭ (P<sub>1</sub><0,05), общего количества лейкоцитов, лимфоцитов и эозинофилов. Количество тромбоцитов (P<sub>1</sub><0,001), сегментоядерных лейкоцитов (P<sub>1</sub><0,05) и количество клеток моноцитарного ростка крови (P<sub>1</sub><0,05) достоверно возросло.

Та же тенденция изменений наблюдалась и по сравнению со здоровыми людьми.

**Таблица 4 – Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных атопическим дерматитом эритемато-сквамозной формой с лихенификацией после патогенетического лечения**

Показатели	Здоровые лица (n=20)	Больные до лечения (n=36)	Больные после лечения (n=26)	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
CD 3 <sup>+</sup> (Т – лимфоциты),%	51,8±1,4	38,22± 1,6	49,7 ±1,2	<0,001	>0,5
CD20 <sup>+</sup> (В-лимфоциты),%	21,8±0,6	22,83±1,4	21± 0,8	>0,5	>0,5
CD4 <sup>+</sup> (Т-хелперы),%	27,9±1,5	20,17±0,87	27,9±0,5	<0,001	>0,5
CD8 <sup>+</sup> (Т-супрессоры),%	20,6±0,4	17,89±1,27	21,1 ±0,5	<0,05	>0,5
NK (CD16 <sup>+</sup> ) натуральные киллеры, %	15,9±0,3	20,44±1,4	15,3±0,5	<0,01	>0,5
ИРИ, х/с	1,4±0,02	1,17±0,08	1,3±0,04	>0,1	>0,2
IgG, г/л	12,9±0,3	17,31±1,05	16,2±0,9	>0,5	<0,001
IgA, г/л	1,8±0,2	1,81±0,19	2,4±0,3	>0,1	>0,05
IgM, г/л	1,5±0,1	2,51±0,89	1,6±0,1	>0,5	>0,5

**Примечание:** - P<sub>1</sub> – различия показателей до и после лечения; P<sub>2</sub> – различия показателей после лечения с группой здоровых лиц.

Анализ показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных лихеноидно-пруригинозной формой АтД после лечения разработанным нами методом показал положительную динамику иммунных параметров (таблица 5), которые выражались в достоверном увеличении популяции CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> (P<sub>1</sub><0,001) клеток. В то же время можно констатировать, что уровень NK CD16<sup>+</sup> клеток, который был повышен до начала лечения, достоверно снизился (P<sub>1</sub><0,05). Одновременно отмечено повышение ИРИ после лечения (P<sub>1</sub><0,05).

Состояние показателей гуморального иммунитета у пациентов с лихеноидно-пруригинозной формой АтД после лечения не претерпело определенных изменений.

Общеклинический анализ крови выявил только достоверное увеличение количества эритроцитов (P<sub>1</sub><0,05).

Анализ вышеуказанных параметров у этих больных после лечения по сравнению со здоровыми лицами выявил достоверное понижение уровня NK (CD16<sup>+</sup>) клеток, ИРИ (P<sub>2</sub><0,05), общего количества лейкоцитов (P<sub>2</sub><0,02), повышение тромбоцитов (P<sub>2</sub><0,001),

сегментоядерных лейкоцитов ( $P_2 < 0,05$ ), эозинофилов ( $P_2 < 0,02$ ), и концентрации в периферической крови Ig «G», ( $P_2 < 0,001$ ) (таблица 5).

**Таблица 5 – Показатели клеточного и гуморального иммунитета больных лихеноидно-пруригинозной формой atopического дерматита после патогенетического лечения**

Показатели	Здоровые лица (n=20)	Больные до лечения (n=50)	Больные после лечения (n=50)	$P_1$	$P_2$
CD3 <sup>+</sup> (Т-лимфоциты),%	51,8±1,4	41,7±1,7	51,3±0,8	<0,001	>0,5
CD20 <sup>+</sup> (В-лимфоциты),%	21,8±0,6	27,3 ±2,9	22,3±1,7	>0,2	>0,5
CD4 <sup>+</sup> (Т-хелперы), %	27,9±1,5	23±2,1	27±1,2	<0,001	>0,5
CD8 <sup>+</sup> (Т-супрессоры),%	20,6±0,4	22,3±2,5	21,1±0,8	>0,1	>0,5
NK (CD16 <sup>+</sup> ) натуральные киллеры, %	15,9±0,3	19±1,7	14,2±0,7	<0,05	<0,05
ИРИ, x/c	1,4±0,02	1,03±0,1	1,3±0,05	<0,05	<0,05
IgG, г/л	12,9±0,3	15,4±5,7	16,01±0,7	>0,5	<0,001
IgA, г/л	1,8±0,2	1,6±1,4	1,7±0,2	>0,5	>0,5
IgM, г/л	1,5±0,1	7,3±8,8	1,8±0,2	>0,5	>0,2

**Примечание:** -  $P_1$  – различия показателей до и после лечения;  $P_2$  – различия показателей после лечения с группой здоровых лиц.

При анализе показателей иммунного профиля у больных группы сравнения (таблица 6) следует отметить, что количество популяций CD3<sup>+</sup> клеток после проведения традиционного лечения оставалось достоверно сниженным ( $P_2 < 0,001$ ). Такая же закономерность была отмечена и для показателей CD4<sup>+</sup> ( $P_2 < 0,01$ ) и CD8<sup>+</sup> ( $P_2 < 0,001$ ). Следует отметить, что уровень NKCD16<sup>+</sup> и CD20<sup>+</sup> клеток после проведенного традиционного лечения оставался повышенным и статистически отличался от показателей здоровых лиц.

Также сохранялись достоверное понижение Ig «A», «IgM» и высокая концентрация Ig «G» (таблица 6).

Со стороны общего клинического анализа крови у пациентов принимающих традиционный метод лечения оставались повышенными показатели гемоглобина ( $P_2 < 0,01$ ), тромбоцитов ( $P_2 < 0,001$ ) и сегментоядерных нейтрофилов ( $P_2 < 0,01$ ), а параметры общего количества лейкоцитов ( $P_2 < 0,001$ ), в том числе палочкоядерных нейтрофилов ( $P_2 < 0,05$ ) остаются достоверно сниженными.



**Таблица 6 – Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных группы сравнения, получавших традиционную терапию**

Показатели	Здоровые лица (n=20)	Больные после лечения(n=40)	P <sub>2</sub>
CD 3 <sup>+</sup> (Т –лимфоциты), %	51,8±1,4	39,4±1,1	<0,001
CD20 <sup>+</sup> (В-лимфоциты), %	21,8±0,6	25,6±0,5	<0,001
CD4 <sup>+</sup> (Т-хелперы), %	27,9±1,5	22,6±0,6	<0,01
CD8 <sup>+</sup> (Т-супрессоры), %	20,6±0,4	17,2±0,4	<0,001
NK (CD16 <sup>+</sup> ) натуральные киллеры, %	15,9±0,3	18,8±0,5	<0,001
ИРИ, х/с	1,4±0,02	132±0,1	>0,2
IgG, г/л	12,9±0,3	20,2±0,3	<0,001
IgA, г/л	1,8±0,2	1,2±0,2	<0,05
IgM, г/л	1,5±0,1	0,7±0,1	<0,001

**Примечание:** - P<sub>1</sub> – различия показателей до и после лечения; P<sub>2</sub> – различия показателей после лечения с группой здоровых лиц.

Таким образом, применение нового патогенетического метода лечения больным АтД, оказало более лучший терапевтический эффект, что нашло свое отражение в положительной динамике со стороны основных показателей Т-клеточного иммунитета (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>) у большинства клинических групп, показавших нормализацию иммунных параметров по сравнению до лечения. Результаты больных, получавших традиционный метод лечения были отличными от показателей иммунных параметров больных АтД, лечившихся разработанным нами методом.

#### **Клиническая эффективность комплексного патогенетического метода лечения по шкале SCORAD (в баллах)**

В результате проведенного 80 пациентам нового метода патогенетической терапии, после первого курса у больных отмечалось значительное улучшение: субъективные ощущения в виде жжения, стягивания кожи и зуда уменьшились, отмечалось значительное уменьшение ксероза, шелушения и эритемы, наблюдалась эпителизация мелких трещин, инфильтрированные и лихенифицированные очаги уплотились и побледнели, кожа стала более эластичной. После проведения повторного курса терапии состояние большинства больных значительно улучшилось, очаги поражений полностью регрессировались, зуд исчез (70%). Данным больным констатировано клиническое выздоровление.

После проведения предложенного нами нового патогенетического метода лечения индекс SCORAD у пациентов из

группы сравнения составил  $45,1 \pm 2,6$  баллов, у больных с эритемато-сквамозной формой АтД -  $24,2 \pm 2,9$ , эритематозно-сквамозной с лихенификацией  $29,67 \pm 1,95$ . Окончательный индекс SCORAD пациентов с лихеноидно-пруригинозной формой был равен  $38,8 \pm 2,9$  баллов (Таблица 7).

**Таблица 7 - Клиническая эффективность комплексного патогенетического метода лечения по шкале SCORAD (в баллах)**

Клинико-морфологическая форма АД	Количество исследованных	SCORAD до лечения	SCORAD после лечения	P
Группа сравнения	40	$73,0 \pm 3,3$	$45,1 \pm 2,6$	<0,001
Лихеноидно-пруригинозная	30	$80,8 \pm 7,9$	$38,8 \pm 3,0$	<0,001
Эритемато-сквамозная	24	$77,3 \pm 3,4$	$24,2 \pm 2,9$	<0,001
Эритемато-сквамозная с лихенификацией	26	$80,3 \pm 4,4$	$29,7 \pm 2,0$	<0,001

**Примечание:** - P – достоверное различие параметров SCORAD до и после лечения.

Применение, предложенного нами метода лечения у больных различными клиническими формами АтД, показало его значительную эффективность по сравнению с группой, получавшей традиционную терапию. Это наглядно продемонстрировано на примере регресса кожного процесса, который составлял у больных с эритемато-сквамозной формой – 2,8 раза, эритемато-сквамозной с лихенификацией – 2,8 раза, с лихеноидно-пруригинозной формой - 2,1, а при традиционном лечении – 1,6 раза. Эти данные свидетельствуют о достаточной эффективности нового метода по сравнению с традиционным лечением. Применение нового патогенетического метода лечения АтД способствовало клиническому выздоровлению 70% больных, общий положительный терапевтический эффект лечения составил 100%. Данный метод лечения способствовал удлинению клинической ремиссии и уменьшению числа рецидивов дерматоза.

Что касается биохимических показателей функции печени, то после проведения лечения значительных изменений не отмечалось. Но биотрансформационная функция заметно улучшилась, что подтверждается данными амидопиринового теста: 4-ААП у больных с тяжелым течением АтД после приема нового патогенетического метода лечения была –  $10,8 \pm 2,7\%$ , со средне-тяжелой формой течения –  $8,8 \pm 1,7\%$ , N-Ац-ААП составила соответственно  $18,6 \pm 2,6$  и

19,8±1,5%. У здоровых лиц 4-ААП – 7,9±0,5, N-Ац-ААП – 22,8±2,2 ( $P_1>0,1$ ;  $P_2>0,1$  и  $P_1<0,01$ ;  $P_2<0,01$ ).

На основании вышеизложенного предлагаем следующую гипотетическую модель развития патогенеза атопического дерматита.

Белковые продукты, попадающие в пищеварительный тракт человека, с его измененной энзимной активностью, приобретенного или генетически детерминированного характера, до конца не расщепляются. Это может быть обусловлено недостаточной пищеварительной активностью ферментов ЖКТ (в основном тонкого кишечника), изменением состава нативной желчи, а также ферментов поджелудочной железы, что способствует неполноценному расщеплению белковых молекул до аминокислотных остатков. Недорасщепленные белковые компоненты молекул в пищеварительном тракте соединяются с молекулами белков собственного организма. Образуются чужеродные белковые молекулы, которые несут белковые антигены, образующиеся в процессе нарушенной деятельности пищеварительной системы у больных атопическим дерматитом. Вышеуказанные белковые антигены активируют биологически активные вещества и лимфокины в организме человека, которые участвуют в возникновении воспалительного процесса в коже.

На основании вышеуказанных моментов создаются следующие предпосылки для улучшения течения как кожного, так и общесистемного процесса у больных АтД:

1. При приобретенном характере болезни и отсутствии генетической детерминированности патологии энзимного аппарата поджелудочной железы, тонкого кишечника и изменения состава желчи проводимая терапия способствует достижению стойкого клинического эффекта.

2. При генетически детерминированном аспекте болезни, когда имеются стойкие функциональные и органические изменения со стороны гастродуоденального тракта и гепатобилиарной системы, проводимая комплексная терапия носит заместительный, палиативный характер. Данная форма терапии должна проводиться в течение длительного времени, с целью предупреждения рецидивов АтД.

3. Иммунотерапия воздействуя на отдельные звенья иммунопатогенеза АтД, блокирует воспалительные и аллергические компоненты его развития, но после прекращения иммунокоррекции, заболевание вновь возобновляется.

В связи с этим, на наш взгляд перспективны научные направления, способствующие раскрытию патологии пристеночного пищеварения, синдрома мальабсорбции в тесной взаимосвязи с APUD – системой пищеварительного тракта в раскрытии патогенеза атопического дерматита.

## **ВЫВОДЫ**

1. Изучение клинического течения атопического дерматита у взрослого населения Кыргызстана позволило отметить преобладание тяжелых клинических форм (лихеноидно-пруригинозная и эритематозно-сквамозная с лихенификацией) атопического дерматита, резистентных ко многим традиционным видам терапии.
2. Исследование параметров клеточного и гуморального иммунитета у больных АтД показало наличие дисбаланса со стороны Т-клеточных популяций, снижение ( $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$  - клеток и увеличение уровня  $NK16^+$  лимфоцитов, иммуноглобулинов G и E в периферической крови), что указывает на развитие вторичного иммунодефицита.
3. Изучение биохимических параметров функционального состояния гепатобилиарной системы позволило выявить нарушение биотрансформационной функции печени - уменьшение клиренса выведения метаболитов амидопирин у больных с тяжелыми формами АтД (лихеноидно-пруригинозная и эритемато-сквамозная с лихенификацией), что коррелировало с данными, полученными при ультразвуковой сонографии печени и желчевыводящих путей.
4. Применение нового комплексного патогенетического метода лечения способствовало положительной динамике как показателей иммунной системы, так и биотрансформационной функции печени, что сочеталось со значительным улучшением кожного процесса, подтвержденным оценкой по шкале SCORAD.
5. При изучении эффективности комплексного патогенетического метода лечения АтД клиническое выздоровление констатировано у более 70% больных после первого курса лечения, которое способствовало удлинению клинической ремиссии и уменьшению числа рецидивов.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. В лечении различных клинических форм АтД следует рекомендовать применение гепатотропных препаратов в сочетании с препаратами УДХК, которые оказались высокоэффективными в клинической практике и могут быть использованы как при стационарном, так и при амбулаторном лечении.
2. Оптимальной дозой приема урсодезоксихолевой кислоты является 10-15 мг/кг/сут, с последующим индивидуальным подбором курсовой дозы препаратов.
3. Для достижения стойкого клинического эффекта в терапии АтД требуется в среднем 2-3 курса патогенетической терапии урсодезоксихолевой кислотой в комплексе с гепатотропными препаратами и другими лекарственными средствами.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Садыкова Д. А.** Атопический дерматит, этиопатогенез, клиника и современные методы лечения [Текст] / Д. А. Садыкова // Мат. Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы венерологии». – Бишкек, 2007. – С. 39-50.
2. **Садыкова Д. А.** Современные аспекты патогенеза и лечения атопического дерматита у детей [Текст] / Д. А. Садыкова // Мат. республиканской научно-практической конференции «Инфекции, передающиеся половым путем, ВИЧ/СПИД и социально значимые болезни кожи. Проблемы и пути решения». – Бишкек, 2008. – С. 74-82.
3. **Садыкова Д.А.** Состояние клеточного и гуморального иммунитета больных атопическим дерматитом в процессе нового комплексного лечения препаратами урсодезоксихолевой и гопантотеновой кислот [Текст] / Д. А. Садыкова, М. К. Балтабаев // Здравоохранение Кыргызстана. - Бишкек, 2008. - № 4. - С. 134-140.
4. **Садыкова Д. А.** Эффективные подходы к поддерживающей наружной терапии атопического дерматита [Текст] / Д. А. Садыкова // Здравоохранение Кыргызстана. - Бишкек, 2010. - № 2. - С. 11-15.
5. **Садыкова Д. А.** Опыт применения препаратов Cu-Zn (гель и крем) в наружной терапии и как средство ухода за кожей при различных клинических формах атопического дерматита [Текст] / Д. А. Садыкова // Здравоохранение Кыргызстана. - Бишкек, 2010. - № 2. - С. 124-128.
6. **Садыкова Д. А.** Клиническая оценка эффективности холеритической терапии больных атопическим дерматитом с помощью индекса SCORAD [Текст] / Д. А. Садыкова // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. - Бишкек, 2011. - № 3. - С. 139-143.
7. **Садыкова Д. А.** Особенности клинического течения атопического дерматита у лиц проживающих в Кыргызской Республике [Текст] / Д. А. Садыкова, М. К. Балтабаев, А. А. Койбагарова, Д. Д. Токталиев // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета - Бишкек, 2011. - № 7. - С. 50-53.
8. **Садыкова Д. А.** Сравнительная оценка терапевтической эффективности мометазона фууроата (момезона-Ф) у больных атопическим дерматитом [Текст] / Д. А. Садыкова // Вестник Кыргызской Государственной медицинской академии. - Бишкек, 2011. - № 2. - С. 42-47.
9. **Садыкова Д. А.** Опыт применения урсодезоксихолевой кислоты в комплексной терапии больных атопическим дерматитом [Текст] / Д. А. Садыкова, М. К. Балтабаев, А. А. Койбагарова // Вестник дерматологии и венерологии – Москва, 2011. - № 4. - С. 56-63.
10. Патент на изобретение (Способ лечения атопического дерматита) №1171 (2009 г.), патентного ведомства КР.
11. Патент на изобретение (Способ лечения атопического дерматита) №1255 (2010 г.), патентного ведомства КР.

Садыкова Дано Авахановнанын «Гепатобилиардык системанын патологиясынын коштоосундагы атопиялык дерматит менен ооруган ооруларды дарылоонуун жүрүшүндөгү клиникалык-иммунологиялык өзгөчөлүктөрү жана дарылоону өркүндөтүү» деген темада 14.03.03 – патологиялык физиология, 14.01.10 – тери жана венерология оорулары адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты илимий даражасына изденүү үчүн жазылган диссертациясынын кыскача

### КОРУТУНДУСУ

**Негизги сөздөр:** атопиялык дерматит, урсодезоксихол кычкылы, клеткалык жана гуморалдык иммунитет, гепатобилиардык системасы.

**Изилдөө объектиси:** атопиялык дерматиттин ар кандай (АД) клиникалык түрлөрү менен ооруган 120 оорулууга көзөмөлгөн клиникалык изилдөөлөрдүн жыйынтыгы келтирилген. Алардын 80 жаңы, биз иштеп чыккан терапиянын патогенетикалык ыкмасын кабыл алышкан, ал эми 40 пациент болсо традициялык ыкма менен дарыланган. Ооруларды талдоонун негизги критериясы ар кандай клиникалык формалардын болушу, ошондой эле баардык атопиялык дерматиттин оор даражасы болгон. Пациенттердин жашы 16дан 65 чейинки курактагылар болгон.

**Изилдөөнүн максаты:** атопиялык дерматит менен ооруган адамдарды биз иштеп чыккан терапиянын патогенетикалык ыкмасы менен дарылоо процессиндеги гепатобилиардык жана иммундук системасынын абалын, оорунун клиникалык өтүү абалынын өзгөчөлүктөрүн аныктоо.

**Изилдөө ыкмалары:** илимий иште замандын эң алдыңкы иммунологиялык, биохимиялык, инструменталдык жана статистикалык изилдөө ыкмаларынын комплекси колдонулган.

**Изилдөөнүн жыйынтыгы:** ооруларды дарылоого чейинки текшерүүдө клеткалык, гуморалдык иммунитеттин тең салмаксыздыгы, ошондой эле боордун биотрансформациялык функциясынын бузулуусу байколган. Атопиялык дерматиттин комплекстүү терапиясына урсодезоксихол кислотасын кошуу иммундук жана гепатобилиардык системанын көрсөткүчтөрүнүн нормалдашуусуна, ошондой эле териге чыгуу регрессине түрткү берген.

**Илимий жаңылыгы.** Биринчи жолу Кыргызстан калкынын атопиялык дерматит менен ооруган чоң адамдарындагы гепатобилиардык жана иммундук системасынын абалынын клиникалык өзгөчөлүгү изилденген.

Атопиялык дерматитти дарылоону жакшыртууга мүмкүнчүлүк берүүчү, гепатотроптуу препараттарын (гепабене, апкосул, бонджигар) жана урсодезоксихол кислотасын өз-өзүнчө да, комплекстүү терапияда да колдонууга боло турган патогенетикалык терапиянын жаңы ыкмасы иштелип чыкты.

Биз иштеп чыккан терапиянын комплекстүү патогенетикалык ыкмасын колдонууда атопиялык дерматит менен ооругандардын

гепатобилиардык жана иммундук системасынын функционалдык абалына салыштырма баалоо берилген.

**Колдонуу тармагы:** практикалык саламаттык сактоо.

## РЕЗЮМЕ

**диссертации Садыковой Дано Авасхановны «Клинико-иммунологические особенности течения и совершенствование терапии больных атопическим дерматитом с сопутствующей патологией гепатобилиарной системы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.03 - патологическая физиология, 14.01.10 - кожные и венерические болезни.**

**Ключевые слова:** атопический дерматит, урсодезоксихолевая кислота, клеточный и гуморальный иммунитет, гепатобилиарная система.

**Объект исследования:** 120 больных с различными клиническими формами атопического дерматита. Из них 80 больных принимали новый разработанный нами патогенетический метод терапии, а 40 пациентов лечились традиционно. Основными критериями отбора больных были наличие различных клинических форм, а также любая степень тяжести атопического дерматита. Возраст пациентов колебался от 16 до 65 лет.

**Цель исследования:** изучить особенности клинического течения, функционального состояния гепатобилиарной и иммунной систем в процессе разработанного нами патогенетического метода лечения у взрослых пациентов с атопическим дерматитом.

**Методы исследования:** в работе использовался комплекс современных иммунологических, биохимических, инструментальных и статистических методов исследования.

**Результаты исследования.** У обследованных больных до начала лечения выявлен дисбаланс как клеточного, так и гуморального иммунитета, а также нарушение биотрансформационной функции печени. Включение препаратов урсодезоксихолевой кислоты в комплексную терапию атопического дерматита способствовало как нормализации показателей иммунной и гепатобилиарной систем, так и регрессу кожных высыпаний.

**Научная новизна.** Впервые изучены клинические особенности течения, состояние гепатобилиарной и иммунной систем у взрослого населения Кыргызстана, больных атопическим дерматитом.

Разработан новый метод патогенетической терапии, включающий гепатотропные препараты (гепабене, апкосул, бонджигар) и препараты урсодезоксихолевой кислоты как отдельно, так и при комплексной терапии, позволивший оптимизировать лечение атопического дерматита.

Дана сравнительная оценка функционального состояния гепатобилиарной и иммунной систем у больных атопическим дерматитом

при применении разработанного нами комплексного патогенетического метода терапии

**Область применения:** практическое здравоохранение.

### SUMMARY

**Of the dissertation of Sadykova Dano Avaskhanovna “Cinico-immunological features of the course and improvement of the treatment of patients with atopic dermatitis with concomitant pathology of the hepatobiliary system for a degree of candidate of medical sciences in the specialties 14.03.03 – pathologic physiology, 14.01.01 – skin and sexually transmitted diseases.**

**Key words:** atopic dermatitis, ursodeoxycholic acid, cellular and humoral immunity, hepatobiliary system.

**Objects of research:** 120 patients with different clinical forms of atopic dermatitis. Of them 80 patients received a new pathogenetic method of therapy developed by us and 40 patients were treated using a traditional method. The main patient selection criteria were the presence of different of different clinical forms and any degree of severity of atopic dermatitis. The age range of patients was 16 to 65 years.

**Aim of research:** To investigate clinical features, the functional state of the hepatobiliary and immune systems in the course of treatment using a pathogenetic method of therapy developed by us in adult patients with atopic dermatitis.

**Methods of research:** a range of modern immunologic, biochemical, instrumental and statistical methods of research.

**Results of research.** Before the start of treatment an examination showed that patients had misbalance of both cellular and humoral immunity and abnormality of the biotransformation function of the liver. Inclusion of ursodeoxycholic acid drugs in the complex therapy of atopic dermatitis contributed to the normalization of immune and hepatobiliary function parameters and the regression of skin eruptions.

**Scientific novelty:** For the first time clinical features, the state of hepatobiliary and immune systems in adult patients with atopic dermatitis in Kyrgyzstan have been characterized. A new method of pathogenetic therapy using hepatotropic drugs (heptral, hepabene, apcosule, bonjigar) and ursodeoxycholic acid drugs has been developed both for separate and combination therapy, which contributes to the optimization of therapy for atopic dermatitis/

A comparative assessment has been made of the functional state of the hepatobiliary and immune systems in patients with atopic dermatitis in the case of using a complex pathogenetic method of therapy developed by us.

**Area of application.** Practical health care.



**Объем 1,62 п.л.**  
**Тираж 100 экз. Заказ \_\_\_\_\_**