Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

Державна установа

"Інститут дерматології та венерології АМН України"

БЕЗВЕРШЕНКО КАТЕРИНА ІВАНІВНА

УДК 616.521:617.576-085

**УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕРАПІЇ ЕКЗЕМИ КИСТЕЙ ЯК АТИПОВОЇ ФОРМИ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ**

14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня

 кандидата медичних наук

Харків – 2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика МОЗ України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор

 **Калюжна Лідія Денисівна,**

Національна медична академія післядипломної

 освіти імені П.Л.Шупика МОЗ України,

 завідувач кафедри дерматовенерології

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор

 **Проценко Тетяна Віталіївна**,

 Донецький національний медичний університет

 імені М.Горького МОЗ України,

 завідувач кафедри дерматовенерології

 та косметології ФІПО;

 кандидат медичних наук, доцент

 **Шмелькова Катерина Сергіївна**

 Харківська медична академія післядипломної освіти

 МОЗ України,

 доцент кафедри дерматовенерології

Захист відбудеться "18" листопада 2009 р. об 11.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.603.01 при ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України» за адресою: 61057, м. Харків, вул. Чернишевська, 7/9.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України» (61057, м Харків, вул. Чернишевська, 7/9).

Автореферат розісланий "17" жовтня 2009 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

канд. фарм. наук, с.н.с. Т.Д.Носовська

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Атопічний дерматит (АД) – захворювання, основа якого полягає в IgE-залежному запаленні шкіри і в її гіперреактивності та порушенні внаслідок цього природної реакції шкіри на зовнішні та внутрішні подразники. АД обумовлений генетичною схильністю (атопією) до алергічних шкірних реакцій, яка реалізується вже на першому році життя під впливом різних ендогенних і екзогенних чинників. Захворювання має хронічний рецидивуючий перебіг, який у переважної більшості хворих має схильність до літньої ремісії [Кунгуров Н.В., 2000, Федоров С.М., 2001, Ради- онов В.Г., 2002, Смолкин Ю.С., 2003, Калюжна Л.Д., 2006].

Гострота проблеми АД обумовлена не тільки його високою розповсюдженістю, але й раннім початком, швидкістю розвитку хронічних форм, збільшенням появи атипових форм, що призводить до зниження соціальної адаптації, а, іноді, і до інвалідізації [Авдеенко Н.В., 1989, Скрипкин Ю.К., 1995, Проценко Т.В., 1998, Сергеев Ю.В., 2003]. Загальний прогноз перебігу захворювання базується на тенденції послаблення і закінчення захворювання до 30 років. Але дані про повне клінічне одужання різні і коливаються в межах від 17 до 30 %. Як правило, в пізньому віці зустрічаються атипові форми АД, в тому числі екзема кистей, але відсутність належної реєстрації АД в дитинстві і чітких критеріїв діагностики часто ускладнює призначення адекватної терапії [Гомберг М.А., 1998, Gates T., 2007, Іщейкін К.Є., 2007, Кочергин Н.Г., 2008].

Актуальність проблеми також обумовлена збільшенням впливу на перебіг захворювання негативних чинників довкілля, особливо стресових факторів [Daud L.R., 1993, Attah Jonson F.Y., 1995, Hashiro M., 1997, Минченко А.В., 2008]. На теперішній час залишаються недостатньо вивченими особливості стану центральної нервової системи і стану судин головного мозку хворих на АД, що не дає змоги розробити перспективні комплексні методи лікування і полегшити психологічний стан хворих.

Протягом тривалого часу в терапії АД велика роль відводилася корекції існуючого при даному захворюванні функціонального імунодефіциту, який зазвичай коригувався препаратами імуномоделюючої дії без урахування індивідуальної чутливості хворого до них [Гюллинг Э.В., Калюжная Л.Д., 1988, Смолкин Ю.С., 2003, Деркач В.В., 2007, Скрипкина П.А., 2008]. На теперішній час стає актуальним індивідуальний підбір імуномодуляторів, дослідження їх потенційного впливу на інші компоненти імунного статусу з метою реального прогнозування впливу цих препаратів на імунну систему [Соколовский В.П., 1996] .

Все вищезгадане визначає актуальність поглибленого вивчення всіх ланок патогенезу різних форм АД з метою розробки перспективних методів лікування дерматозу.

**Зв'язок дисертації з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика «Вікові аспекти діагностики, перебігу та лікування хронічних дерматозів» (№ державної реєстрації 0103U001029). Дисертантом самостійно проведено вивчення патогенетичних механізмів розвитку різних форм атопічного дерматиту, удосконалено діагностику та розроблені методи комплексного лікування хворих на екзему кистей як атипову форму атопічного дерматиту.

**Мета і завдання дослідження.** Удосконалення терапії екземи кистей як атипової форми атопічного дерматиту з урахуванням функціонального стану центральної нервової системи, особливостей церебральної гемодинаміки і результатів індивідуальноготестування імуномоделюючих засобів.

Для досягнення мети дослідження дисертантом були поставлені наступні завдання:

1. Вивчити стан біоелектричної активності головного мозку у хворих з атиповою формою АД у вигляді екземи кистей і у хворих з розповсюдженими формами АД.
2. Вивчити стан церебральної гемодинаміки у хворих з атиповою формою АД у вигляді екземи кистей і у хворих з розповсюдженими формами АД.
3. Порівняти отримані результати у хворих з атипової формою АД у вигляді екземи кистей і у хворих з розповсюдженими формами АД.
4. Проаналізувати отримані дані залежно від ступеня важкості захворювання і ступеня активності процесу.
5. Визначити стан імунного статусу хворих з різними формами АД.
6. Розробити спосіб визначення індивідуальної чутливості до імуномодуляторів у хворих з різними формами АД.
7. Розробити методи комплексного лікування хворих на екзему кистей як атипову форму АД з урахуванням виявлених змін біоелектричної активності головного мозку і церебральної гемодинаміки та в залежності від індивідуальної чутливості до імуномоделюючих засобів.

*Об'єкт дослідження*: атопічний дерматит.

*Предмет дослідження*: стан біоелектричної активності головного мозку і церебральної гемодинаміки, цілісна кров.

*Методи* *дослідження*: клініко-анамнестичні, загальноклінічні, дослідження біоелектричної активності головного мозку за допомогою електроенцефалографії, дослідження стану мозкового кровообігу за допомогою реоенцефалографії, імунологічні методи (метод проточної цитометрії за допомогою моноклональних антитіл, метод радіальної імунодифузії, імуноферментний метод), спосіб визначення індивідуальної чутливості до імуномоделюючих засобів на основі динаміки зміни концентрації тіолових і дісульфідних груп крові**,** ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, статистичні методи дослідження.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше була науково обґрунтована доцільність вивчення біоелектричної активності головного мозку і стану церебральної гемодинаміки у хворих на АД і атипову форму атопічного дерматиту у вигляді екземи кистей і доведена ефективність використання методів комплексного лікування, розроблених на підставі отриманих даних. Вперше у хворих з різними формами АД доведено необхідність проведення індивідуального тестування імуномоделюючих засобів за допомогою визначення тіол-дісульфідного співвідношення крові (ТДС).

**Практичне значення одержаних результатів.** Визначено найбільш важливі показники електрофізіологічного стану головного мозку і церебральної гемодинаміки у хворих з різними формами АД, що дозволяє доповнити існуючі уявлення про патогенез атопічного дерматиту. Розроблено методи лікування різних форм дерматозу в залежності від ступеня активності процесу і ступеня важкості захворювання з урахуванням виявлених змін функціонального стану центральної нервової системи і мозкового кровообігу, що сприяє підвищенню ефективності лікування різних форм АД. Індивідуально для кожного хворого підібрано імуномоделюючі препарати за допомогою визначення тіол-дісульфідного співвідношення крові, що дозволяє оптимізувати метод імунокорекції в лікуванні хворих з АД.

Розроблені схеми лікування хворих з атиповою формою АД у вигляді екземи кистей впроваджено в учбовий процес кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л.Шупика, в роботу Київської міської клінічної шкірно-венерологічної лікарні, ШВД №3 м. Києва, ШВД №4 м. Києва, ШВД №5 м. Києва.

**Особистий внесок здобувача.** Сформульовані мета, програма і завдання дослідження, здійснено пошук і аналіз джерел літератури за обраною темою дисертації. Самостійно проведено відбір і формування основної групи хворих, групи контролю, проведене комплексне обстеження хворих. Піддано статистичному аналізу отримані результати дослідження**,** розроблений індивідуальний комплекс лікувальних заходів хворим з екземою кистей як атиповою формою АД. Написані всі розділи дисертації, сформульовані науково-практичні висновки і рекомендації, забезпечено їх впровадження в практику охорони здоров'я і публікацію в наукових виданнях.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації викладені на науково-практичних конференціях «Вік та шкіра» (Київ, 2004), «Розробки молодих вчених дерматовенерологів» (Київ, 2005), «Дерматологія у проблемі сімейного лікаря» (Київ, 2006), «Сучасний менеджмент в дерматовенерології: діагностичні, лікувальні та правові аспекти» (Київ, 2007), на засіданнях Київської асоціації дерматовенерологів (Київ, 2003-2008).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових робіт, в тому числі 4 статті (1 з них у моноавторстві), в журналах і наукових збірниках, що рекомендовані ВАК України, 9 тез в збірниках матеріалів науково-практичних конференцій.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 152 сторінках, з яких 26 сторінок займає список використаних джерел. Робота складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, розділу клінічної характеристики хворих, 5 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів досліджень, висновків і списку використаної літератури, який містить 224 джерела (147 праць кирилицею, 77 латиною). Робота ілюстрована 28 таблицями, з яких 2 займають цілу сторінку кожна, та 9 рисунками.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ**

**Матеріал і методи дослідження.** Матеріалом дослідження були результати клінічного обстеження 80 хворих з різними формами атопічного дерматиту, що знаходилися на амбулаторному лікуванні в дерматологічному відділенні шкірно-венерологічного диспансеру №3 м. Києва в період з 2000-2005 р.

Крім загальноприйнятих лабораторних досліджень (загальний аналіз крові, сечі) вивчали біоелектричну активність головного мозку за допомогою електроенцефалографії і стан мозкових судин за допомогою реоенцефалографії, досліджували стан імунної системи методом проточної цитометрії за допомогою моноклональних антитіл, методом радіальної імунонодифузії, імуноферментним методом. З метою вибору оптимального препарату імуномоделюючої дії групі хворих (30 пацієнтів) проводили визначення індивідуальної чутливості до імуномодуляторів вітчизняного виробництва по крові in vitro згідно способу, заснованого на оцінці функціонального стану антиоксидантної системи шляхом визначення тіол-дісульфідного співвідношення крові як показника «місткості» антиоксидантної системи. За показаннями хворим проводили фіброгастродуоденоскопію, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини.

Під спостереженням знаходилося 80 хворих на АД, віком від 18 до 36 років, із них 46 жінок (57,5%) і 34 чоловіка (42,5%). Пацієнти були розділені на 2 групи. До першої групи віднесли 33 хворих з еритематозно-сквамозною з ліхеніфікацією, ліхеноїдною, пруригоподібною формами АД, в яких патологічний процес мав розповсюджений характер, з ураженням шкіри більше 5%, до другої групи – 47 хворих з атиповою формою АД у вигляді екземи кистей, в яких патологічний процес мав обмежений характер з локалізацією в ділянці кистей і ураженням шкіри менш 5%. Контрольну групу складали 18 практично здорових осіб. які зверталися до дерматолога з метою профілактичних оглядів.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Вивчення клінічної характеристики хворих, стану церебральної гемодинаміки і мозкового кровообігу, імунного статусу хворих на різні форми АД (1 група) і атипову форму АД у вигляді екземи кистей (2 група) виявило цілий ряд особливостей.

Аналіз розподілу обстежених хворих за віком показав, що 85,1% хворих з атиповою формою АД у вигляді екземи кистей були старшими 20 років, що перевищувало кількість осіб цього віку в 1 групі (57,6%). Ці дані співпадають з даними літератури про те, що атипові і маловідомі форми АД зустрічаються, як правило, в пізньому віці [Сергеев Ю.В., 2003].

Аналізуючи розподіл обстежених хворих за статтю, слід відмітити, що серед хворих 1 групи жінки складали 54,5% (18 осіб), серед хворих 2 групи - 59,6% (28 осіб). Ці дані підтверджують дані літератури про те, що в 60% - 65% випадків на АД хворіють особи жіночої статі [Радионов В.Г., Гусак О.С., Любимцева В.И., 2002].

За ступенем залучення площі шкірного покрову до патологічного процесу у 32 хворих (96,97%) 1 групи відмічалося поширене ураження (більше 5% загальної поверхні шкіри) і універсальне ураження (еритродермія) у одного хворого (3,03%). У всіх хворих 2 групи спостерігалося локалізоване ураження (менше 5% загальної поверхні шкіри) з локалізацією патологічного процесу на шкірі кистей.

При обстеженні хворих на АД ми спостерігали 3 ступені активності шкірного патологічного процесу: мінімальний, помірний та високий. Хворі з максимальним ступенем активності процесу серед обстежених не зустрічалися. Вивчення зв'язку між ступенем активності патологічного процесу і віком хворого виявило, що у хворих обох груп віком після 20 років превалюють мінімальний і помірний ступені активності процесу, що співпадає з даними літератури про послаблення активності захворювання до 30 років [Балаболкин И.И., 1998].

Аналогічні тенденції були виявлені нами при вивченні зв'язку між віком хворого і ступенем важкості перебігу захворювання. У хворих на АД віком до 20 років в 1 групі спостерігалися переважно середньоважкий і важкий ступені важкості перебігу. Після 20 років у хворих обох груп превалювали легкий і середньоважкий ступені важкості перебігу захворювання. Важкий ступінь важкості перебігу захворювання серед обстежених пацієнтів 2 групи не зустрічався.

Відповідно до даних наших досліджень кількісна оцінка тяжкості АД (SCORAD) зростає зі збільшенням ступеня активності патологічного процесу і ступеня важкості перебігу захворювання.

Наявність у обстежених хворих на АД, особливо в 1 групі, скарг неврологічного характеру, таких як підвищена дратівливість, неможливість зосередити увагу, швидка втомлюваність, порушення сну внаслідок пароксизмів свербежу обумовила необхідність вивчити у них стан центральної нервової системи і мозкового кровообігу.

Аналіз біоелектричної активності головного мозку за допомогою вивчення електроенцефалограм показав, що у хворих на АД зміни біоелектричної активності головного мозку мали загальномозковий характер, що свідчило про відсутність у них вогнищевої патології. При вивченні електроенцефалограм використовували візуально-графічний аналіз відповідно до класифікації за типами Е.А.Жирмунської та В.П.Лосева (1998). Оцінювали ЕЕГ, враховуючи симетричність запису та наявність патологічної активності. Були виділені І, ІІ, ІІІ-А, ІІІ-Б і ІІІ-В типи електроенцефалограм.

І тип характеризував нормальну біоелектричну активність головного мозку і був констатований у 18 осіб контрольної групи та у 2 хворих (2,5%). Він був представлений добре модульованим α-ритмом, амплітудою до 63,2±3,9 і 53,4±3,8 мкВ у потиличних та скроневих ділянках відповідно, який в передніх проекціях змішувався з β-частотами. Зональні розбіжності та реакція активації були виражені добре.

ІІ тип ЕЕГ був констатований у 25 хворих (31,25%). Він був представлений у вигляді сповільненого α-ритму з невиразною модуляцією з достовірним зниженням амплітуди у порівнянні з І типом (р≤0,05) у потиличних та скроневих відведеннях до 45,3±3,6 та 38,6±3,8 мкВ відповідно, іритацією.

ІІІ тип ЕЕГ визначався у 53 хворих (66,25%). Він характеризувався вираженими порушеннями біоелектричної активності головного мозку. В залежності від характеру патологічних змін ЕЕГ були виділені 3 підгрупи.

ІІІ-А тип ЕЕГ був констатований у 29 хворих (36,25%), електроенцефалограми характеризувалися зменшенням кількості α-хвиль, різким достовірним (р≤0,05) зменшенням їх амплітуди, у порівнянні з І типом у потиличних та скроневих відведеннях до 28,6±2,9 і 29,3±3,5 мкВ відповідно, погіршенням організації α-ритму, наявністю β-хвиль не тільки у передніх проекціях, нерідко загострених, наявністю повільних хвиль, іритацією.

ІІІ-Б тип ЕЕГ визначався у 12 осіб (15%), на електроенцефалограмах виявлялись наступні зміни: на тлі достовірно зниженої (р≤0,05) у порівнянні з І типом біоелектричної активності головного мозку (амплітуда α-ритму становила 26,3 ± 3,1 мкВ і 28,2±2,9 мкВ в потиличному і скроневому відведеннях відповідно) відмічалося підвищення повільнохвильової активності, збільшення кількості β-хвиль та наявність їх патологічних загострених форм, дезорганізація і десинхронізація коркових ритмів. Відмічалось згладжування регіональних розбіжностей.

ІІІ-В тип ЕЕГ був констатований у 12 осіб (15%), на електроенцефалограмах було виявлено зниження біоелектричної активності головного мозку, що проявлялося достовірно (р≤0,05) зниженою у порівнянні з І типом амплітудою α-ритму (24,8±4,3 мкВ і 26,1 ±2,3 мкВ в потиличному і скроневому відведенні відповідно), визначалися десинхронізація і дезорганізація основних ритмів ЕЕГ, підвищеним вмістом β-хвиль, патологічними «гострими піками» та «гострими потенціалами» вже на фоновому запису. Нерідко на електроенцефалограмах мали місце комплекси «гострий пік - повільна хвиля». Відмічалось явне згладжування регіональних розбіжностей.

Переважання іритативних процесів спостерігалося на електроенцефалограмах ІІ і ІІІ-А типів за класифікацією, виявлені зміни на них можна віднести до легких і помірних порушень біоелектричної активності головного мозку. Ці зміни обумовлені потоком імпульсів з вогнищ ураження шкіри, який викликає подразнення коркових структур мозку. Дані типи ЕЕГ реєструвалися у 21 хворого (63,6%) 1 групи і у 33 хворих (70,2%) 2 групи. Серед хворих 1 групи ІІ і ІІІ-А типі ЕЕГ реєструвалися у хворих з легким і середньоважким ступенями важкості захворювання практично в рівній кількості випадків (33,3% і 30,3% відповідно). Серед хворих 2 групи ІІ і ІІІ-А типи ЕЕГ реєструвалися у хворих переважно з середньоважким ступенем важкості (51%). В залежності від ступеня активності патологічного процесу ІІ і ІІІ-А типи ЕЕГ у хворих 1 і 2 групи реєструвалися переважно у хворих з мінімальним ступенем активності патологічного процесу (57,6% і 42,6% відповідно). Найбільш суттєві зміни біоелектричної активності головного мозку, які можна віднести до пограничних і значних порушень, були відображені на ІІІ-Б і ІІІ-В типах ЕЕГ і характеризувалися переважанням процесів гальмування в корі головного мозку, із залученням діенцефальних і медіобазальних структур. Ці типи реєструвалися у 36,4% хворих першої групи і у 25,5% хворих 2 групи. Більший відсоток ІІІ-Б і ІІІ-В типів ЕЕГ у хворих 1 групи можна пояснити переважанням у цій групі хворих з поширеним ураженням шкіри. Наявність постійного сильного свербежу на протязі тривалого часу, який обумовлює патологічний потік імпульсів від рецепторів шкіри у центральну нервову систему з великих ділянок шкіри, призводить до виснаження функціонального стану кори головного мозку. ІІІ-Б і ІІІ-В типи ЕЕГ реєструвалися в 1 групі у всіх хворих з високим і у 24,2% хворих з помірним ступенем активності, у хворих 2 групи у 25,5% з помірним ступенем активності процесу. В залежності від ступеня важкості перебігу захворювання у хворих 1 групи дані типи ЕЕГ реєструвалися у всіх хворих з важким ступенем важкості і у 24,2% хворих з середньоважким ступенем, у хворих 2 групи у 25,5% хворих з середньоважким ступенем перебігу захворювання. Таким чином, аналізуючи отримані дані, ми можемо стверджувати, що чим вище ступінь активності патологічного процесу в шкірі і чим важче ступінь важкості перебігу захворювання, тим більш глибокі і суттєві зміни біоелектричної активності головного мозку ми спостерігаємо на ЕЕГ. Суттєвість змін, виявлених за допомогою ЕЕГ, також зростає в залежності від збільшення ступеня залучення площі шкіри до патологічного процесу.

Проведені дослідження мозкового кровообігу хворих на атопічний дерматит показали, що за даними реоенцефалографії знайдено значні відхилення церебральної гемодинаміки від норми як у каротидній, так і у вертебро-базилярній системах.

При аналізі реоенцефалограм хворих 1 групи хворих на АД (33 особи) були виявлено поєднання різноманітних змін у мозковій гемодинаміці. Серед всіх обстежених хворих у 21 хворого (26,25%) спостерігався помірно підвищений тонус мозкових судин у всіх відведеннях, що візуально виражалося на РЕГ в зменшенні крутизни підйому та подовженні анакротичної фази, зниженні амплітуди та зміщенні дикротичного зубця до верхівки. У 6 (7,5%) хворих спостерігалося різке підвищення судинного тонусу з явищами ангіоспазму в вертебро-базилярних структурах, що візуально виражалося на РЕГ в появі на анакротичній частині додаткового (раннього систолічного) зубця, що обумовлює двогорбу форму РЕГ в зв'язку зі зміщенням дикротичного зубця до верхівки.

В ході дослідження були отримані дані, які свідчать, що у 21 (63,6%) хворого 1 групи реєструвалося підвищення судинного тонусу, у 6 (18,1%) хворих з явищами ангіоспазму. На реоенцефалограмах це було відображено достовірним (р≤0,05) подовженням анакротичної фази РЕГ-кривої (α) до 0,16±0,01 сек і до 0,22±0,02 сек у каротидній та вертебро-базилярній системах, у порівнянні з контролем та збільшення дикротичного індексу до 80,1±2,5% і до 84,1±2,3 % в каротидній та вертебро-базилярній системах відповідно, у порівнянні з контрольною групою. У 15 хворих (18,75%) спостерігалося утруднення венозного відтоку, особливо у вертебро-базилярній системі, що візуально виражалося на РЕГ в своєрідних змінах катакротичної фази РЕГ-кривої: вона становилася випуклою, нерідко с підвищенням дикротичного зубця до систолічної верхівки з утворенням систолодіастолічного плато. Про розлади венозного відтоку у хворих 1 групи свідчило достовірне (р≤0,5) збільшення діастолічного індексу (ДСІ) у каротидній та вертебро-базилярній системах до 84,6±2,3 % та 91,1±2,4 % відповідно у порівнянні з контролем. Величина реографічного індексу (Рі) знаходилася в межах норми, що свідчить про задовільне пульсове кровонаповнення в досліджуваних системах.

Аналіз реоенцефалограм хворих 2 групи (47 осіб) показав різноманітне поєднання змін у мозковій гемодинаміці. Візуально та за допомогою кількісних показників у 31 хворого (65,9%) спостерігалося підвищення судинного тонусу в усіх відведеннях, у 18 з них (38%) з явищами ангіоспазму. Це характеризувалося достовірним (р≤0,05) подовженням анакротичної фази (α) в каротидній і, особливо, вертебро-базилярній системах до 0,14 ± 0,01 с і до 0,19 ± 0,01 с відповідно, у порівнянні з контролем, а також достовірним (р≤0,05) збільшенням дикротичного індексу (ДКІ) до 72,7± 1,6% і до 79,2± 1,9% в досліджуваних системах відповідно, у порівнянні з контролем. У 16 хворих (34%) даної групи мало місце утруднення венозного відтоку в усіх відведеннях, особливо в вертебро-базилярній системі, що проявлялося в достовірному (р≤0,05) підвищенні діастолічного індексу (ДСІ) до 79,1± 1,7% в каротидній і до 86,9± 3,3% в вертебро-базилярній системах. Величина реографічного індексу (Рі) зберігалася в межах норми, що свідчить про задовільне пульсове кровонаповнення в обох досліджуваних системах.

Таким чином, у хворих на АД в обох групах за даними РЕГ спостерігалася нестабільність судинного тонусу, іноді з явищами ангіоспазму, яка була виражена в різному ступені. Наведені зміни в мозковій гемодинаміці були найбільш вираженими в вертебро-базилярній системі у хворих обох груп. Слід зазначити, що у хворих 2 групи в більшому відсотку випадків на РЕГ спостерігалися явища ангіоспазму. Підвищення судинного тонусу було виявлено у пацієнтів 1 і 2 групи практично в рівній кількості (63,6% і 65,9% відповідно), явища ангіоспазму виявлялися у пацієнтів 2 групи в 2 рази частіше (38,2%), ніж у пацієнтів 1 групи (18,1%). Утруднення венозного відтоку в більшому відсотку випадків констатувалося у хворих 1 групи (45,4%), ніж у хворих 2 групи (38,2%). Такі міжгрупові розбіжності в показниках обумовлені індивідуальними особливостями стану еластичності судинної стінки хворих, яка змінюється з віком, наявністю ознак вегето-судинної дистонії у хворих віком після 20 років, кількість яких були вищою серед хворих 2 групи (44,6%), у порівнянні з 1 групою (30,3%), рівнем сенсибілізації хворих, яка згідно з даними імунологічного дослідження хворих була вищою у хворих 1 групи.

Дослідивши функціональний стан центральної нервової системи і мозкової гемодинаміки хворих на АД, ми запропонували додати до базової методики лікування даного дерматозу стимулятор мозкового метаболізму, препарат для покращання мозкової гемодинаміки і судинний протектор. В якості базової методики використовували «Стандарти діагностики та терапії атопічного дерматиту», розроблені в ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України» (В.В.Бережний, О.П.Білозоров, Л.Д.Калюжна, Я.Ф.Кутасевич та ін., 2002). Базова методика лікування включала в себе призначення гіпоалергенної дієти, антигістамінних препаратів, заспокійливих, десенсибілізуючих засобів, вітамінів, місцеву терапію. Ноотропіл в якості препарата, стимулюючого мозковий метаболізм, призначали в дозі по 1 капс (400мг) 3 рази на день протягом 1,5 місяців, актовегін як препарат, який покращує мозковий кровообіг, по 1 таб. (200мг) 3 рази на день протягом 1,5 місяців, аскорбінову кислоту в якості судинного протектора та антиоксиданту призначали у вигляді 5% розчину по 2 мл внутрішньом’язово кожен день на протязі 20 днів.

Після проведення запропонованого нами лікування у 45 (83,3%) з 54 хворих, у яких спостерігалися явища іритації в корі головного мозку зменшилися або повністю зникли ознаки подразнення. Це проявлялося у тому, що ознаки дезорганізації основних ритмів ЕЕГ стали менш вираженими, знизився надмірний вміст β-хвиль, а в деяких випадках β-хвильова активність нормалізувалася. Патологічні «гострі піки» і «гострі потенціали» стали поодинокими, а на фоновому запису практично не реєструвалися. Зональні розбіжності стали більш вираженими.

У 15 (62,5%) з 24 хворих, у яких переважали процеси гальмування в корі головного мозку відмічався перехід «гальмівного» типу ЕЕГ у «збуджувальний» тип. Це проявлялося у скороченні, а в деяких випадках зникненні проявів повільнохвильової активності, відсутності патологічних комплексів «гострий пік - повільна хвиля», нормалізації β-хвильової активності, зникненні явищ десинхронізації, появі вираженості зональних розбіжностей.

Після проведеного лікування у хворих обох груп на ЕЕГ оживлявся α-ритм. У 14 (42,4%) з 33 хворих 1 групи і у 18 (40%) з 45 хворих 2 групи на ЕЕГ α-ритм мав задовільне розподілення і давав нормальні веретеноподібні модуляції у часі.

У потиличному відведенні у порівнянні з показниками до лікування у хворих 1 групи амплітуда α-ритму достовірно (р≤0,05) збільшилася до 50,7±4,2 мкВ, у хворих 2 групи до 54,5±3,8 мкВ, але не дорівнювала контрольних значень. Такі досить повільні зміни показників ЕЕГ в бік покращання, можливо, пояснюються залученням до патологічного процесу глибинних структур головного мозку (лобні, медіобазальні структури) та тривалістю захворювання.

У скроневому відведенні у хворих 1 групи амплітуда α-ритму достовірно (р≤0,05) збільшилася до 47,4±2,6 мкВ, у хворих 2 групи до 49,2±3,3 мкВ, у порівнянні з показниками до лікування, і стала дорівнювати контрольних значень, що свідчить про позитивний вплив проведеної терапії.

Враховуючи, виявлену нами залежність між глибиною порушень біоелектричної активності головного мозку і ступенем поширення патологічного процесу на шкірі, а також ступенем важкості перебігу і ступенем активності процесу, ми вважаємо за доцільне подовжити терміни лікування запропонованими нами препаратами у хворих з пограничними і значними змінами на ЕЕГ до нормалізації основних показників.

Значні позитивні зміни спостерігалися після проведеного комплексного лікування у стані мозкової гемодинаміки у хворих на АД. У хворих 1 групи (33 особи) спостерігалися явища нормалізації судинного тонусу в усіх досліджуваних відведеннях. Так, час анакротичної фази РЕГ – α – достовірно (р≤0,05) зменшився до 0,13 ± 0,01 сек. та 0,15±0,02 сек. у каротидній та вертебро-базилярній системах відповідно, у порівнянні з показниками до лікування. Дикротичний індекс (ДКІ), який у хворих даної групи був суттєво підвищеним до лікування, достовірно (р≤0,05) знизився до 62,6 ± 2,3 % та до 60,1 ± 3,3% у каротидній та вертебро-базилярній системах відповідно. Про поліпшення стану венозного відтоку у хворих 1 групи свідчило достовірне (р≤0,05), у порівнянні з показниками до лікування зниження діастолічного індексу (ДСІ) до 66,4±2,7% і до 69,2±3,4% у каротидній і вертебро-базилярній системах відповідно. Реографічний індекс (Рі) залишався в межах норми в усіх відведеннях.

У хворих 2 групи (47 осіб) на РЕГ також спостерігалась нормалізація судинного тонусу в усіх відведеннях. Час анакротичної фази- α- достовірно (р≤0,05) зменшився до 0,11±0,01 сек. і 0,13±0,01 сек. у каротидній та вертебро-базилярній системах відповідно, у порівнянні з показниками до лікування. Дикротичний індекс (ДКІ) достовірно (р≤0,05) знизився до 54,2±1,9% і до 53,7±2,4% у каротидній і вертебро-базилярній системах відповідно, у порівнянні з даними до лікування. У хворих даної групи також поліпшився стан венозного відтоку, про що свідчило достовірне (р≤0,05) зменшення величини діастолічного індексу (ДСІ) до 65,1 ± 2,6% і до 65,5 ± 2,9% у каротидній і вертебро-базилярній системах відповідно, у порівнянні з показниками до лікування. Реографічний індекс після проведеного лікування залишався в межах норми, різниця між його величинами до і після лікування не була достовірною.

Слід зазначити, що після проведеного лікування, незважаючи на загальне покращання візуально-графічних та кількісних характеристик реоенцефалограм, деякі показники залишилися відмінними від контролю. Так, у хворих 1 групи у каротидній та вертебро-базилярній системах час анакротичної фази, ДКІ, ДСІ достовірно (р≤0,05) перевищували показники контрольної групи. У хворих 2 групи у каротидній системі величина ДСІ була достовірно (р≤0,05) вищою за такий у контрольній групі. Більш повільна нормалізація показників РЕГ у хворих 1 групи, на нашу думку, повинна враховуватись при вирішенні питання тривалості терапії.

Аналіз імунного статусу хворих на АД виявив вірогідно значущі відмінності між групами обстежених. Більш висока сенсибілізація спостерігалася у хворих 1 групи, про що свідчило достовірне підвищення абсолютної і відносної кількості еозинофілів крові. У хворих обох груп в рівному ступені виявилося пригнічення клітинного імунітету, що проявлялося в достовірному зниженні CD3+, CD4+. Але наявність у хворих з атиповою формою АД у вигляді екземи кистей вогнищ мокнуття обумовила у них достовірне збільшення вмісту CD8+ Т-лімфоцитів і CD20+ (В-лімфоцитів). Це свідчить про більш активну імунну реакцію у хворих 2 групи. При вивченні показників гуморального імунітету виявилося, що рівень IgE був достовірно підвищеним у хворих обох груп, у порівнянні з контролем, але у хворих 1 групи від був достовірно вищим, ніж у хворих 2 групи. Дисбаланс між імуноглобулінами класів А,М,G був в більш значній мірі вираженим у хворих 1 групи. Це пояснюється наявністю в 1 групі хворих з поширеним ураженням шкіри, превалюванням хворих з помірним та високим ступенем активності процесу і середньоважким і важким ступенем важкості перебігу захворювання. Рівень циркулюючих імунних комплексів був підвищеним в рівному ступені у хворих обох груп.

Визначені порушення імунного статусу у хворих на АД, вірогідні розбіжності між показниками клітинного і гуморального імунітету у хворих 1 і 2 груп були причиною використання методу індивідуального підбору імунокоригуючих засобів у цих хворих. Були відібрані 30 пацієнтів на АД, серед яких знаходилися в рівній кількості хворі з обох досліджуваних груп. 10 з них отримували тільки базисне лікування (група контролю), 20 осіб отримували індивідуальну імунотерапію. Метод індивідуального підбору імунокоригуючих препаратів за допомогою визначення тіол-дісульфідного співвідношення крові зарекомендував себе як простий і доступний метод, який дозволяє визначити індивідуальні дози з урахуванням біодоступності препаратів і конституційних особливостей пацієнта. Найчастіше позитивний вплив на ТДС крові хворих на АД спричиняли протефлазід (45% випадків) і тімалін (50% випадків).У 30% хворих серед тих, хто проходив тестування, позитивний ефект від імунотерапії не прогнозувався, що свідчить про те, що не у всіх пацієнтів з АД використання імунокоригуючої терапії є доцільним. Під впливом індивідуальної імунотерапії у хворих статистично достовірно покращилися показники клітинного і гуморального імунітету, які залишалися задовільними впродовж тривалого часу (18 місяців). Після використання індивідуальної імунотерапії в 2 і більше рази скоротилася тривалість періоду загострення, у порівнянні з групою контролю, у 64% хворих вдалося досягти ремісії на протязі 18 місяців.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі, що полягає в підвищенні ефективності лікування хворих з різними формами атопічного дерматиту шляхом розробки комплексного методу терапії з урахуванням особливостей функціонального стану центральної нервової системи і мозкового кровообігу і на основі результатів визначення індивідуальної чутливості до імуномодуляторів за допомогою визначення тіол- дісульфідного співвідношення крові.

1. У зв’язку з високою розповсюдженістю дерматозу, швидкістю розвитку хронічних форм, збільшенням появи атипових форм атопічного дерматиту, недостатнім вивченням стану центральної нервової системи та мозкової гемодинаміки у патогенезі захворювання та недостатньою ефективністю загальноприйнятої терапії, поглиблене дослідження патогенетичних механізмів та розробка комплексних індивідуальних методів лікування є надзвичайно актуальними для сучасної дерматології.

2. Під спостереженням знаходилося 80 хворих на АД, від 18 до 36 років, із них 46 жінок (57,5%) і 34 чоловіка (42,5%). Хворі були розподілені на дві групи. До першої групи належали 33 хворих з еритематозно-сквамозною з ліхеніфікацією, ліхеноїдною, пруригоподібною формами АД, в яких патологічний процес мав розповсюджений характер з ураженням шкіри більше 5%, до другої групи належали 47 хворих з екземою кистей як атиповою формою АД, в яких патологічний процес мав обмежений характер з локалізацією в ділянці кистей і ураженням шкіри менш 5%. Контрольну групу складали 18 практично здорових осіб.

3. У пацієнтів на АД і екзему кистей як атипову форму АД, за допомогою ЕЕГ виявлені зміни біоелектричної активності головного мозку загальномозкового характеру. Подразнювальні процеси в корі головного мозку реєструвалися у 54 хворих (67,5%), гальмівні процеси в корі головного мозку у 24 хворих (30%). У хворих на АД і екзему кистей як атипову форму АД при дослідженні стану мозкового кровообігу спостерігалося підвищення судинного тонусу у 52 хворих (65%), з них явища ангіоспазму у 24 хворих (30%), утруднення венозного відтоку, виражене в різному ступені, відмічалось у 31 пацієнта (38,7%).

4. У хворих на АД усіх форм площа ураження шкіри патологічним процесом, ступінь активності процесу і ступінь важкості перебігу захворювання обумовлювали глибину виявлених порушень біоелектричної активності головного мозку і мозкової гемодинаміки, які потребують медикаментозної корекції.

5. У хворих на АД і екзему кистей як атипову форму АД за даними імунологічних досліджень визначається пригнічення клітинної ланки імунітету, підвищення рівня IgE, дисімуноглобулінемія, які обумовлені особливостями клінічної симптоматики АД і потребують проведення імунокоригуючої терапії.

6. Використання індивідуального підбору імунокоригуючих препаратів протефлазід, тімалін, аміксин і лаферон за допомогою методу визначення тіол-дісульфідного співвідношення крові у хворих на різні форми АД слід вважати простим і доступним методом, який забезпечує суттєвий імунокоригуючий і клінічний ефекти і обумовлює індивідуальну доцільність використання препаратів імунокоригуючої дії.

7. Розроблено метод комплексного лікування хворих на екзему кистей як атипову форму АД із застосуванням препаратів ноотропіл і актовегін, які покращують мозковий метаболізм і нормалізують тонус мозкових судин. Значний клінічний ефект швидше достигався у хворих з атиповою формою АД у вигляді екземи кистей, що обумовлює розгляд питання про більш тривале лікування хворих з іншими формами захворювання.

**СПИСОК НАУКОВИХ РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Безвершенко Е.И. Скрининг иммуномодуляторов по динамике тиол-дисульфидного соотношения в крови у больных с экземой кистей, ассоциированной с атопическим дерматитом / Е.И.Безвершенко, А.А.Ободников // Дерматологія та венерологія. – 2003. - №1(19). - С.41 – 43.
2. Калюжная Л.Д. Функциональное состояние центральной нервной системы и мозгового кровообращения у больных атопическим дерматитом / Л.Д.Калюжная, Е.И.Безвершенко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2004. - №3 –№ 4 (7). - С.55 – 59.
3. Калюжная Л.Д. Тиол-дисульфидное соотношение крови in vitro как тест для выбора иммунотерапии у больных экземой кистей, ассоциированной с атопическим дерматитом / Л.Д.Калюжная, Е.И.Безвершенко, А.А.Ободников // Зб. наук. праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика.-2004.- Вип. 13, кн 1. – С. 122 – 129.
4. Безвершенко Е.И. Динамика показателей реоэнцефалографии у больных атопическим дерматитом до и после лечения / Е.И.Безвершенко // Дерматологія та венерологія. – 2005. - № 2(28). - С.34 – 37.
5. Калюжная Л.Д. Новое в комплексном лечении атопического дерматита / Л.Д.Калюжная, Е.И.Безвершенко // Український журнал дерматол., венерол., косметол.: тези допов. І(VIII) з’їзду Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, 20-23 вересня 2005р, м. Київ – К.: 2005. - С.136.
6. Калюжная Л.Д. Проблема дерматовенерологии – атопический дерматит. / Л.Д.Калюжная, Е.А.Уваренко, Е.И.Безвершенко // Астма та алергія. - 2006. -№ 1-2: ІІ з'їзд алергологів України: тези допов. – К., 2006. - С.110.
7. Калюжная Л.Д. Усовершенствование патогенетической терапии атопического дерматита с учетом изменений в центральной нервной системе/ Л.Д.Калюжная, Е.И.Безвершенко // Матеріали наук.-практ. конф. «Захворювання та вікові особливості шкіри, їх генетична детермінованість», 18-19 берез. 2003 р., м. Київ – К., 2003.- С.39-41.
8. Безвершенко Е.И. Особенности изменений в центральной нервной системе у больных атопическим дерматитом / Е.И.Безвершенко // Матеріали наук.-практ. конф. «Вік та шкіра», 3-4 черв. 2004 р., м. Київ – К., 2004. - С.18 – 20.
9. Безвершенко Е.И. Особенности церебральной гемодинамики у больных атопическим дерматитом / Е.И.Безвершенко // Матеріали наук.-практ. конф. «Шкіра та внутрішні хвороби, дерматологічні синдроми», 24 – 25 лют. 2005 р., м. Київ – К., 2005. - С.12-13.
10. Безвершенко Е.И. Обоснование комплексной терапии больных атопическим дерматитом / Е.И.Безвершенко // Матеріали наук.-практ. конф. «Розробки молодих вчених дерматовенерологів», 7 квіт. 2005 р., м. Київ – К., 2005. - С.16-17.
11. Безвершенко К.І. Стан судин головного мозку у хворих на атопічний дерматит / К.І.Безвершенко // Матеріали наук.-практ. конф. «Дерматовенерологія в проблемі сімейного лікаря», 30-31 берез. 2006 р., м. Київ – К., 2006. - С. 14-15.
12. Безвершенко Е.И. Современные подходы к иммунотерапии больных атопическим дерматитом / Е.И.Безвершенко // Матеріали наук.-практ. конф. «Досягнення молодих вчених дерматовенерологів», 7-8 груд. 2006 р., м. Київ – К., 2006.- С.15-17.
13. Безвершенко Е.И. Современные подходы в лечении больных атопическим дерматитом / Е.И.Безвершенко // Матеріали наук.-практ. конф. «Розробки молодих вчених дерматовенерологів післядипломної освіти», 14 листоп. 2007 р., м.Київ –К., 2007. - С.96.

**АНОТАЦІЯ**

**Безвершенко К.І. Удосконалення терапії екземи кистей як атипової форми атопічного дерматиту.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби. – Державна установа «Інститут дерматології та венерології АМН України». - Харків, 2009.

Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності лікування хворих на атопічний дерматит і екзему кистей як атипову форму атопічного дерматиту з урахуванням змін функціонального стану центральної нервової системи, мозкового кровообігу і імунного статусу хворих.

У хворих на атопічний дерматит і екзему кистей як атипову форму АД виявлено зниження біоелектричної активності головного мозку, підвищення тонусу мозкових судин з явищами ангіоспазму, утруднення венозного відтоку. Дослідження імунного статусу хворих з різними формами атопічного дерматиту виявило пригнічення клітинної ланки імунітету, підвищення рівню IgE.

Розроблено та обґрунтовано комплексну патогенетичну терапію хворих на атопічний дерматит з використанням препаратів ноотропіл та актовегін.

Використано метод індивідуального підбору імуномодуляторів на основі визначення тіол-дісульфідного співвідношення крові у хворих на АД.

**Ключові слова:** атопічний дерматит, атипова форма,екзема кистей, центральна нервова система, імунітет, лікування.

**АННОТАЦИЯ**

**Безвершенко Е.И. Усовершенствование терапии экземы кистей как атипичной формы атопического дерматита. –** Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – кожные и венерические болезни. – Государственное учреждение «Інститут дерматологии и венерологии АМН Украины». – Харьков, 2009.

Диссертационная работа посвящена повышению эффективности лечения больных атопическим дерматитом и экземой кистей как атипичной формой атопического дерматита с учетом изменений состояния центральной нервной системы, мозгового кровообращения и иммунного статуса.

Установлено, что у больных в возрасте после 20 лет преобладают минимальная и умеренная степени активности процесса и легкая и среднетяжелая степени тяжести течения заболевания. Согласно данным наших исследований количественная оценка тяжести АД (SCORAD) возрастает с увеличением степени активности патологического процесса и степени тяжести течения заболевания.

Исследования функционального состояния центральной нервной системы больных атопическим дерматитом и экземой кистей как атипичной формой АД при помощи электроэнцефалографии выявило снижение биоэлектрической активности головного мозга у 97,5% обследованных. Установлено, что на электроэнцефалографиях процессы раздражения в коре головного мозга регистрировались у 54% пациентов (67,5%), процессы торможения у 24 больных (30%). Определено, что глубина выявленных нарушений обусловлена степенью активности патологического процесса, степенью тяжести течения заболевания и площадью поражения кожи патологическим процессом.

Исследование состояния мозгового кровообращения больных атопическим дерматитом и экземой кистей как атипичной формой АД с помощью реоэнцефалографии выявило повышение тонуса мозговых сосудов у 52 больных (65%), при этом с явлениями ангиоспазма у 24 больных (30%). Затруднение венозного оттока, выраженное в разной степени, отмечалось у 31 пациента (38,7%). Выявленные изменения мозговой гемодинамики были наиболее выраженными в вертебро-базиллярной системе. Определено, что явления ангиоспазма в 2 раза чаще выявлялись у больных с атипичной формой АД в виде экземы кистей, а затруднение венозного оттока в большем проценте случаев было констатировано у больных с атопическим дерматитом.

Исследование иммунного статуса больных атопическим дерматитом и экземой кистей как атипичной формой АД выявило, что изменения показателей клеточного и гуморального иммунитета зависело от формы заболевания. У больных атопическим дерматитом было выявлено угнетение клеточного звена иммунитета, которое проявлялось в достоверном снижении CD3+, CD4+ Т-лимфоцитов, по сравнению с контролем, повышенном уровне IgE сыворотки крови, выраженном дисбалансе между иммуноглобулинами классов A,M,G. У больных атипичной формой АД в виде экземы кистей выявлено повышение уровня IgE сыворотки крови, достоверное увеличение содержания CD8+ Т-лимфоцитов и CD20+ (В-лимфоцитов), что свидетельствует о более активной иммунной реакции.

Разработана и обоснована комплексная патогенетическая терапия больных атопическим дерматитом и атипичной формой АД в виде экземы кистей с использованием препаратов ноотропил и актовегин. После проведения комплексного лечения у 83% больных, у которых наблюдались явления ирритации в коре головного мозга, уменьшились или полностью исчезли признаки раздражения, у 62,5% больных, у которых преобладали процессы торможения в коре головного мозга, отмечался переход ЭЭГ по типу «тормозного» в «возбудимый» тип ЭЭГ. Благодаря проведенной терапии у больных атипичной формой АД в виде экземы кистей наблюдались явления нормализации сосудистого тонуса, исчезновение признаков ангиоспазма, улучшение состояния венозного оттока.

Использован метод индивидуального подбора иммуномодуляторов на основе определения тиол-дисульфидного соотношения крови у больных атопическим дерматитом. Метод позволяет определить индивидуальные дозы препарата с учетом его биодоступности и конституциональных особенностей пациента. Чаще положительное влияние на тиол-дисульфидное соотношение крови больных оказывали протефлазид (в 45% случаев) и тималин (в 50% случаев). У 30% пациентов среди тех, кто участвовал в тестировании, положительный эффект от иммунотерапии не прогнозировался, что свидетельствует о том, что не у всех больных АД использование иммуномодулирующей терапии является оправданным.

Клинический эффект от проведенной иммунотерапии выражался в укорочении длительности периода обострения заболевания в 2 раза, по сравнению с группой контроля. У 64% больных удалось достигнуть ремиссии на протяжении 18 месяцев.

**Ключевые слова:** атопический дерматит,атипичная форма, экзема кистей, центральная нервная система, иммунитет, лечение.

**ABSTRACT**

**Bezvershenko K.I. Improvement in therapy of hand eczema as an atypical form of atopic dermatitis. –** A manuscript.

Dissertation for application for a scientific grade “Candidate of Medical Sciences”, specialty 14.01.20 – skin and venereal diseases. – State Establishment “Institute of Dermatology and Venereology of Academy of Medical Sciences of Ukraine”. – Kharkiv, 2009.

The thesis is devoted to therapeutic efficacy increase in treatment of patients suffering from hand eczema as an atypical form of atopic dermatitis, with due account of the changes in the condition of central nervous system, cerebral circulation, and immune status.

 Considerable decrease of brain bioelectric activity, increase of brain vascular tone with angiospasm events, and venous drainage complication has been detected in patients suffering from different form of atopic dermatitis. Investigation of the immune status has revealed suppression of cell-mediated immune response, increase of IgE level.

Schemes of complex pathogenetic therapy of patients suffering from atopic dermatitis using nootropil and actovegin have been developed and grounded.

The method of SH-S-S ratio determination in blood of atopic dermatitis patients has been applied for individual selection of immune corrective drugs.

**Key words:** atopic dermatitis, atypical form, hand eczema, central nervous system, immunity, treatment.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>