УДК 616.5-003.871 -08

С. В. Дмитренко
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця

КОНЦЕПЦІЯ СТУПЕНІВ ВАЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ІХТІОЗУ

В статті представлена концепція ступенів важкості перебігу іхтіозу. Авторами запропонований поділ іхтіозу за легким та важким ступенем. В результаті комплексного клініко-лабораторного обстеження встановлені ознаки характерні для легкого та важкого ступеня перебігу іхтіозу, запропоновані ознаки дозволяють покращити діагностику даного захворювання та визначати оптимальну тактику терапії. Пропонується до застосування комплексна оцінка стану пацієнта.

Ключові слова: іхтіоз, ступінь важкості, прояви, терапія, критерії діагностика.

Робота є фрагментом НДР «Удосконалення методів профілактики, діагностики та комплексної ендоекологічної реабілітації і корекції хронічних дерматозів та захворювань, що передаються статевим шляхом»,номер держреєстрації 0107U012451.

Іхтіоз залишається найпоширенішим генодерматозом у світі і в Україні, що включає в себе гетерогенну групу видів даного захворювання із різною етіологією, інтенсивністю проявів та поширеністю ураження [1, 4, 11]. Іхтіоз визначається як гетерогенна група захворювань із кількома підвидами [12], також існують і погляди на іхтіоз, які розглядають його як гетерогенне захворювання, що має індивідуальні прояви генетичних порушень [16]. Сучасні пропозиції щодо класифікації іхтіозу враховують його гетерогенність [13]. Однак ці рекомендації не вказують на необхідність констатації різного ступеню важкості перебігу захворювання, саме тому, діагностика і ведення іхтіозу залишається досить складною проблемою [7]. Перебіг іхтіозу залишається маловивченим і актуальним завданням в дерматології. Нові дані щодо етіології та патогенезу захворювання, сучасні методи терапії вимагають комплексного підходу до оцінки стану пацієнта.

Метою роботи було визначення клініко-лабораторні особливостей перебігу іхтіозу.

Матеріал та методи дослідження. Нами проведене когортне дослідження та аналіз клініко-лабораторних особливостей перебігу іхтіозу у 70 хворих на іхтіоз відносно віку, статі, умов проживання та праці, наявності шкідливих звичок, спадковості, кількості звернень на рік, дати встановлення діагнозу, наявності супутніх захворювань. У всіх хворих встановлений діагноз згідно клінічних рекомендацій МОЗ України [9] та виконаний рекомендований мінімальний рівень клініко-лабораторних досліджень. Хворі перебували на диспансерному нагляді у дерматолога за місцем проживання в період 2010 - 2014 роки, отримували лікування згідно протоколів надання медичної допомоги населенню МОЗ України [9]. Обстеження хворих проводилось за місцем проживання та при зверненні в обласний шкірно-венерологічний диспансер. Окрім стандарних методів дослідження хворим проводились ДНК-цитометрія, імунологічні, імуногістохімічні, дерматоскопічні, дерматогліфічні дослідження та вивчення якості життя згідно стандартизованих методик [2, 5, 6, 10, 15].

Вибірка хворих проводилась випадковим способом, отримані результати аналізувались методами статистики рекомендованих до когортних досліджень [3] в пакеті програм "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведене нами комплексне обсте6ження 70 хворих на іхтіоз дозволяє припустити гетерогенність клініко-лабораторних ознак перебігу іхтіозу. Виявлені зміни корелюють між собою відносно важкості проявів і наявності посилення ознак ушкодження організму на різних рівнях від молекулярного до загально клінічного та показників ЯЖ. Основними результатами нашого дослідження стало визначення основних клініко-лабораторних ознак, що дозволили виділити легкий та важкий перебіг захворювання.

Основні клінічні прояви важкого перебігу характеризуються обтяженою спадковістю, підвищеною кількістю госпіталізацій, поліморфністю ураження шкіри та скарг, необхідністю застосування ретиноїдів для контролю над захворюванням. Загальна частота госпіталізацій у пацієнтів з іхтіозом була досить невисока – менше одного разу на рік, виявлена група пацієнтів – 8 із 70 у яких стан вимагав госпіталізації у стаціонар 2-3 рази і більше на рік. Найбільш поширеними проявами у хворих була сухість та стягування шкіри – 100 та 96 % відповідно, трохи менше – у 80 % пацієнтів спостерігався свербіж шкіри, найменш представленим симптомом був біль, який турбував 10 % хворих.

У більшості пацієнтів спостерігалась комбінація уражень шкіри верхніх або нижніх кінцівок та тулуба (68 %) із 8 осіб, що вже відносились до групи важкого перебігу в яких була комбінація 4 і більше локалізацій ураження. Серед дерматогліфічних особливостей єдиною суттєвою ознакою є виявлення чотирьохпальцевої згинальної складки при іхтіозі. За нашими даними вона виявлялась у 11 з 47 хворих на іхтіоз (22 %). Серед цих хворих було 7 чоловіків і 4 жінки. Також до даної групи входили 6 пацієнтів, які мали важкий перебіг іхтіозу та виражені клінічні ознаки. Відзначимо, що серед 8 хворих з важким перебігом іхтіозу застосування ретинолу пальмітату виявилось ефективним лише у 2 пацієнтів, іншим 6 тільки комбінована терапія з топічними ретиноїдами (радевіт, відестим, редецил) призвела до клінічно суттєвого результату. Серйозних побічних дій при місцевому та системному застосуванні ретиноїдів нами не відмічалось.

На фоні важкого перебігу іхтіозу суттєво підвищеними виявились показники індексу проліферації, інтервалу SUB-G0G1, S фази та значно знижені показники фази G2 + M. У хворих на іхтіоз виявляються комплексні порушення імунітету, більш виражені в клітинній ланці – імунологічні розбіжності у вигляді достовірного підвищення рівня IgA, зниження імунорегуляторного індексу CD4/ CD8 у групі з важким перебігом відносно групи контролю та показниками групи із легким перебігом ($p<0,05$).

Серед дерматологічних ознак у пацієнтів з важкою формою іхтіозу клінічна картина шкіри полягала у проявах вираженого гіперкератозу, місцями фулікулярного, з масивними брудно-сірими лусочками, тріщини. Також для важкої форми іхтіозу виявлені специфічні дерматоскопічні ознаки: шкірний малюнок атиповий – у вигляді масивних кубічних структур, також наявний виражений гіперкератоз у вигляді масивних багатошарових кірок та конгломератів, розділених тріщинами рогового шару епідермісу – симптом «танучого льоду», присутні масивні рогові кірки та атрофія сально-волосяних фолікулів. Симптом «танучого льоду», запропонований нами для опису дерматоскопічних ознак важкої форми іхтіозу, вказує на глибинні порушення кератинизації. При патогістологічному дослідженні у даної категорії пацієнтів спостерігались: масивний гіперкератоз, акантокератоліз, нерівномірний акантоз, зернистий шар був потовщений та зерниста дегенерація клітин мальпігієвого шару з ослабленням міжклітинних зв'язків та утворенням порожнин.

Отже, нами запропоновані комплексні симптоми важкого перебігу іхтіозу (табл. 1), які мають враховуватись при спостереженні пацієнтів і призначенні йому адекватної терапії.

Існування двох варіантів перебігу іхтіозу виявлене нами при комплексному обстеженні хворих на іхтіоз вперше констатується в доступних нам наукових дослідженнях, хоча іншими науковцями зазначається наявність групи хворих у яких необхідне застосування саме системних ретиноїдів [11]. Основним критерієм вибору такого виду терапії тоді стає неефективність застосування місцевих засобів терапії [7].

Нам не зустрічались роботи, в яких би проводилась розробка прогностичних ознак чи аналіз факторів, що могли б бути предикторами застосування системних ретиноїдів.

Таблиця 1

Комплексні ознаки легкого та важкого перебігу іхтіозу

Ознаки	Легкий перебіг	Важкий перебіг
Спадковість	Не обтяжена	Обтяжена
Кількість госпіталізацій на рік	1-2	Більше 2
Біль як прояв захворювання	Не характерний	Характерний
Локалізація уражень	до 3	4 і більше
Морфологічні ознаки	Виражена сухість шкіри. Нерівномірний гіперкератоз. Фолікулярний гіперкератоз. Мілкопластинчате лущення.	Виражений гіперкератоз. Масивні брудно – сірі лусочки. Значний фолікулярний гіперкератоз. Тріщини, іноді досить глибокі.
Дерматогліфічні ознаки	Не характерні	Чотирьохпальцева згинальна складка
Дерматоскопічні ознаки	Шкірний малюнок згладжений. Судинний малюнок представлений однотипними змінами капілярів	Виражений гіперкератоз, симптом «танучого льоду», симптом «бризок шампанського».
Патогістологічні зміни	Помірний гіперкератоз, без порушення структури рогового шару. Незначні периваскулярні лімфоцитарні інфільтрати підсосочкового шару дерми. Зернистий шар без особливостей або потоншений	Масивний гіперкератоз. Акантокератоліз. Нервіномірний акантоз. Зернистий шар отовщений. Зерниста дегенерація клітин мальпігієвого шару з ослабленням міжклітинних зв'язків та утворенням порожнин.

Імунологічні зміни	Не характерні	Підвищення рівня IgA, зниження рівня CD3 та імунорегуляторного індексу CD4/ CD8
Показники якості життя	Змінюються незначно	Суттєве зниження показників
Результат місцевої терапії	Задовільний	Частіше неефективне
Застосування ретиноїдів	Не обгрунтоване системне	Єдиний метод контролю над хворобою

Здебільше проводиться аналіз ефективності застосування даної групи препаратів, особливо в останні роки [8, 14] в яких відмічається висока ефективність застосування ретиноїдів при іхтіозі, саме при резистентності до засобів місцевої терапії і наявності генералізованих уражень. Однак, поряд з цим залишається відкритим питання про превентивне призначення ретиноїдів, що дозволило б значно скоротити тривалість терапії і її потенційну токсичність, з одного боку, а з іншого боку вчасне застосування системних ретиноїдів дозволить ефективно контролювати хворобу і суттєво покращити якість життя пацієнтів.

Висновки

1. Запропонована нами концепція ступенів важкості іхтіозу є досить відтворювальною та інформативною.
2. Встановлені комплексні симптоми важкого та легкого перебігу іхтіозу мають враховуватись при спостереженні пацієнтів і призначенні їм адекватної терапії.
3. Критерії ступенів важкості іхтіозу можуть використовуватись спеціалістами різного фаху і бути визначальними при встановленні групи непрацездатності.

Перспективи подальших досліджень *полягають в тому, що дослідження можуть бути застосованими в практичній діяльності лікарів дерматовенерологів, загальної практики і потенційно дозволяють підвищити ефективність терапії та покращити якість життя хворих на іхтіоз.*

Список літератури

1. Zhernosek V. F. Nasledstvennyiy ihtioz: klassifikatsiya, klinicheskie proyavleniya, diagnostika, lechenie: ucheb. metod. posobie / V. F. Zhernosek, E. V. Lameko, A. S. Pochkaylo // – Minsk: BelMAPO, - 2014. – 52 c.
2. Kishkun A. A. Immunologicheskie issledovaniya i metodyi diagnostiki infektsionnyih zabolevaniy v klinicheskoy praktike Rukovodstvo dlya vrachey / A. A. Kishkun // – M.: Meditsina, - 2009. – 712 s.
3. Rebrova O. Yu. Statisticheskiy analiz meditsinskih dannyih. Primenenie paketa prikladnyih programm STATISTICA / O. Yu. Rebrova // – Moskva, MediaSfera, - 2002. – 312 s.
4. Ryzhko P. P. Genodermatozyi: bulleznyiy epidermoliz, ihtioz, psorIaz / P. P. Ryzhko, A. M. Fedota, V. M. Vorontsov // – Harkov: Harkov, - 2004. – 330 s.
5. Fitspatrik T. Dermatologiya, atlas-spravochnik. / T. Fitspatrik, R. Dzhonson, M. Polano [i dr.] // – Praktika, - 1999. – S. 96-111.
6. Tsvetkova G. M. Patomorfologiya bolezney kozhi: Rukovodstvo dlya vrachey / G. M. Tsvetkova, V. V. Mordovtseva, A M. Vavilov [i dr.] // – M.: Meditsina, - 2003. – 496 s.
7. Digiovanna J. J. Systemic retinoids in the management of ichthyoses and related skin types / J. J. Digiovanna, T. Mauro, L. M. Milstone [et al.] // Dermatol. Ther. – 2013. – Vol. 26, № 1. – P. 26-38.
8. Hernández-Martin A. A systematic review of clinical trials of treatments for the congenital ichthyoses, excluding ichthyosis vulgaris / A. Hernández-Martin, B. Aranegui, A. Martin-Santiago [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2013. – Vol. 69, № 4. –P. 544-549.
9. http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090508_312.html
10. Lai-Cheong J. E. Pathogenesis-based therapies in ichthyoses / J. E. Lai-Cheong, P. M. Elias, A. S. Paller // Dermatol. Ther. – 2013. – Vol. 26, № 1. – P. 46-54.
11. Oji V. Ichthyosis: clinical manifestations and practical treatment options / V. Oji, H. Traupe // Am. J. Clin. Dermatol. – 2009. – Vol. 10, № 6. – P. 351-364.
12. Oji V. Clinical presentation and etiology of ichthyoses. Overview of the new nomenclature and classification / V. Oji // Hautarzt. – 2010. – Vol. 61, № 10. – P. 891-902.
13. Oji V. Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: results of the First Ichthyosis Consensus Conference in Sorèze 2009 / V. Oji, G. Tadini, M. Akiyama [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2010. – № 63. – P. 607-641.
14. Resource utilization and quality of life associated with congenital ichthyoses / L. Kamalpour, B. Gammon, K.H. Chen [et al.] // Pediatr. Dermatol. – 2011. – № 28. –P. 512-518.
15. Zalaudek I. The dermatologist's stethoscope – traditional and new applications of dermoscopy / I. Zalaudek, A. Lallas, E. Moscarella [et al.] // Dermatology Practical & Conceptual. – 2013. – Vol. 3, № 2. – P. 67-71.
16. Vahlquist A. Pleomorphic ichthyosis: proposed name for a heterogeneous group of congenital ichthyoses with phenotypic shifting and mild residual scaling / A. Vahlquist // Acta Derm. Venereol. – 2010. – Vol. 90, № 5. – P. 454-460.

Реферати

КОНЦЕПЦИЯ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ИХТИОЗА
Дмитренко С. В.

CONCEPT OF SEVERITY DEGREES IN CLINICAL COURSE OF ICHTHYOSIS
Dmitrenko S. V.

В статье представлена концепция степеней тяжести течения ихтиоза. Авторами предложено разделение ихтиоза за легкой и тяжелой степенью. В результате комплексного клинико-лабораторного обследования установлены признаки характерны для легкого и тяжелого течения ихтиоза, предложенные признаки позволяют улучшить диагностику данного заболевания и определять оптимальную тактику терапии. Предлагается к применению комплексная оценка состояния пациента.

Ключевые слова: ихтиоз, степень тяжести, проявления, терапия, критерии диагностики.

Стаття надійшла 30.05.2015 р.

The article introduces the concept of degrees of severity of ichthyosis. The authors suggested the division of ichthyosis for light and heavy degree. As a result, an integrated clinical and laboratory examination of established symptoms characteristic of lung and severe ichthyosis proposed features allow improved diagnosis of the disease and to determine the optimal treatment tactics. It is proposed to use a comprehensive assessment of the patient's condition.

Key words: ichthyosis, severity, symptoms, treatment, diagnostic criteria.

Рецензент Іщейкін К.Є.

УДК-612.017.2 612.014 572.783

О. Р. Корженевская, Е. В. Северинovская
Днепропетровский национальный университет им. О. Гончара, г. Днепропетровск

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ И ДРУГИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА

Проанализировано эндогенные и экзогенные факторы, которые влияют на уровень артериального давления и вызывают артериальную гипертензию у железнодорожников Пятихатского депо. Выяснено, что главными факторами, влияющими на развитие гипертензионного заболевания, есть постоянное напряжение, тяжелая наследственность, повышенное употребление в пищу хлорида натрия(<6 г/сутки), избыточный вес тела (>25-29 кг/мг), нарушение обмена холестерина (≤1 ммоль; 40 мг/дл), повышение АД к «опасным значениям» (≥140-159 - ≥90-99), возраст пациентов свыше 40 лет. Менее значимые факторы: гиподимамия, употребление алкоголя, шум, вибрация.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, адаптация, сердечно-сосудистые заболевания, машинисты локомотивов.

Работа является фрагментом НИР "Местные и центральные физиологические механизмы адаптационно-компенсаторных реакций организма" № госрегистрации 013U000014.

Исследования специалистов по гигиене труда [1, 7] показывают, что труд работников основных железнодорожных профессий, протекает в неблагоприятных производственных условиях, сопровождающихся комплексным воздействием вредных и опасных производственных факторов. Особенно это касается машинистов локомотивов, работа которых сопровождается интенсивным длительным психоэмоциональным напряжением, сочетающимся с постоянными острыми стрессовыми ситуациями и необходимостью работать в круглосуточном режиме, что, прежде всего, приводит к снижению функциональных резервов системы кровообращения [2, 3, 15], а в дальнейшем – к десинхронизации суточных ритмов и изменениям интегративной деятельности головного мозга. Согласно современным представлениям, системная дисрегуляторная дисфункция и дезадаптация играют решающую роль в формировании артериальной гипертензии (АГ), содействуют развитию гипертрофии левого желудочка [5, 6, 7, 11, 16]. Наличие АГ связано с увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности, процент которых, несмотря на достигнутые успехи в лечении АГ, остается достаточно высоким. Особенно опасно развитие острых осложнений у машинистов локомотивов дальних рейсов во время рабочей смены. Методы лечения АГ предполагают не только медикаментозное снижение АД, но и коррекцию нарушений функционального состояния всего организма и резервов адаптации [8, 10]. Поиск новых медицинских технологий для улучшения результатов лечения АГ, направленных на повышение неспецифических механизмов адаптации, функциональных резервов сердечнососудистой системы и разработка восстановительных программ психофизиологической коррекции на поликлиническом этапе реабилитации являются актуальнымина сегодняшний день.

Целью работы было изучение этиологических и других факторов развития артериальной гипертензии у работников железнодорожного транспорта, рассмотрение полученных данных исследования для составления профессиограмм работников движимого состава.

Материал и методы исследования. Все испытуемые экспериментальных групп были зрелого трудоспособного возраста 35-50 лет с диагнозом артериальная гипертензия. В зависимости от уровня физической нагрузки и влияния вредных факторов сформировали три группы: I (20 человек) – рабочие комплексных бригад, испытывающие на рабочем месте влияние