

46-298

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

**КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

Диссертационный совет Д.14.15.518

*На правах рукописи*

**УДК 616.521-085:612.017.1:577.1**

**ЧУРАКАЕВ МИХАИЛ ВАСИЛЬЕВИЧ**

**КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ  
АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕРАПИИ  
ИСТИННОЙ ЭКЗЕМЫ**

**14.01.10 – кожные и венерические болезни**

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Бишкек – 2016**

Работа выполнена на кафедре дерматовенерологии и  
фтизиатрии Кыргызско-Российского Славянского  
Университета

- Научный руководитель:** доктор медицинских наук,  
профессор Балтабаев М.К.
- Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук,  
профессор Нурушева С.М.  
кандидат медицинских наук  
Раимжанов А. А.
- Ведущая (оппонирующая)  
организация:** АО Казахский Медицинский  
Университет Непрерывного  
Образования (Республика  
Казахстан)

Защита состоится «24» июня 2016 г. в 14-00 часов на заседании диссертационного совета Д.14.15.518 при Кыргызской Государственной Медицинской Академии и Кыргызско-Российском Славянском Университете в Республиканском научном центре урологии при Национальном госпитале Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (720040, г. Бишкек, ул. Тоголок-Молдо, 1).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кыргызской Государственной Медицинской Академии им И.К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. И.К. Ахунбаева, 92). Кыргызско-Российском Славянском Университете (720000, г. Бишкек, ул. Киевская 44

Автореферат разослан « 23 » мая 2016 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук  
старший научный сотрудник

Н.Ж. Садырбеков

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность темы диссертации.**

Экзема – наследственно обусловленное кожное заболевание с ярко выраженным серозно-воспалительным компонентом. Этим недугом страдают от 10% до 20% всего населения планеты, причем заболеваемость им за последние 20 лет заметно выросла, особенно среди детей. Кроме того, среди всех видов кожных заболеваний на долю экземы приходится 30-40% больных.

До настоящего времени этиология и патогенез данного дерматоза остаются окончательно неизученными. Современные методы лечения экземы в основном относятся к группе неспецифической противовоспалительной терапии.

Ряд авторов отмечают у больных экземой вовлечение в патологический процесс гастроинтестинальной системы, метаболических нарушений и дисфункции нервной системы (Н.П. Торопова, О.А. Синявская, 1993; Н.С. Потеекаев, 2009; Ю.А. Родина, Ю.С. Бутов, 2006, И.В. Ушаков, В.С. Ангелова, 1984; А.Н. Львов, О.Р. Катунина, 2012). При этом остается неясным процесс, способствующий развитию функциональных и органических изменений внутренних органов, приводящих к эксацербации кожного процесса.

В связи с этим весьма актуальным представляется определение у больных экземой функционального состояния гепатобилиарной и нервной систем, а также отдельных показателей обмена веществ и их влияния на различные звенья клеточного и гуморального иммунитета. Представляет большой научный и практический интерес создание новых подходов к патогенетической терапии экземы, основанных на улучшении внутриклеточного метаболизма печеночных клеток как при моно-, так и при комплексной терапии, улучшающих течение дерматоза. Все это определило цель настоящего исследования.

**Цель исследования.** Определение особенностей клинического течения экземы и патогенетических механизмов её развития, в связи с изменением функционального состояния гепатобилиарной системы и отдельных сторон обмена веществ, а также нервно-мышечной проводимости, для повышения эффективности лечения больных различными формами дерматоза.

**Задачи исследования.**

1. Изучить клинические особенности течения экземы у лиц, проживающих в Кыргызской Республике.
2. Исследовать биохимические показатели белкового, липидного обменов, гепатобилиарной системы и иммунного статуса у больных различными формами экземы.
3. Выявить особенности нервно-мышечной проводимости как до, так и после проведения терапии.
4. Обосновать эффективность нового комплексного метода лечения больных различными формами истинной экземы с включением аргинина и таурина.
5. Провести сравнительную оценку терапевтической эффективности традиционного и разработанных способов лечения экземы.

**Научная новизна полученных результатов.**

1. Впервые изучены клинические особенности течения экземы, состояние гепатобилиарной, иммунной систем и нервно-мышечного проведения у лиц, проживающих в Кыргызской Республике.

2. Разработан новый способ комплексного патогенетического лечения, включающего препараты аргинин и таурин, что позволило оптимизировать терапию различных клинических форм экземы.

3. Дана сравнительная оценка функционального состояния гепатобилиарной и иммунной систем и особенностей изменения биохимических параметров, а также нервно-мышечной проводимости больных экземой в процессе проведения нового комплексного патогенетического способа лечения.

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

Предложенный новый комплексный способ лечения позволил удлинить клиническую ремиссию и уменьшить число рецидивов болезни. Данный способ внедрен в практику здравоохранения КР (Республиканский Центр дерматовенерологии и медицинский центр Green Clinic г.Бишкек). Полученные результаты используются также в учебном процессе кафедры дерматовенерологии и фтизиатрии Кыргызско–Российского Славянского университета. Результаты научных исследований оформлены в виде двух патентов.

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

1. Выявлены клинические особенности течения экземы у лиц, проживающих в Кыргызской Республике.

2. Проведенное исследование выявило наличие функциональных изменений гепатобилиарной и иммунной систем, параметров липидного, и белкового метаболизма, нервно-мышечной проводимости, коррелирующими с торпидным и рецидивирующим течением экземы.

3. Показана высокая эффективность препаратов аргинин и таурин в терапии различных клинических форм дерматоза.

**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 способа лечения экземы, на основании которых получены патенты на изобретение патентного ведомства Кыргызской Республики (Способ лечения экземы № 1634 (2013 г.), № 1635 (2013 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 ежегодной конференции Medexpo Кыргызстан-2016, а также ежегодной конференции молодых ученых и преподавателей медицинского факультета КРСУ.

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** По теме диссертации опубликовано 7 научных работ (из них 5 статей), в том числе, получены два патента на изобретение (Способ лечения экземы № 1634 (2013 г.), № 11635 (2013 г.) патентного ведомства КР.

**Структура и объем диссертации** Диссертация изложена на 100 страницах. Работа иллюстрирована 19-ю рисунками, 25-ю таблицами. Указатель цитированной литературы содержит 142 источника, из них 93 – отечественных и стран ближнего зарубежья и 49 – иностранных.

### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обоснована актуальность темы исследования, представлены цели и задачи исследования, изложена научная новизна, практическая значимость и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

**В главе 1** автором приводятся систематизированные и обобщенные данные научной литературы по теме диссертационной работы, которые позволили обосновать актуальность выбранного направления НИР.

**В главе 2** изложены материалы и методы исследования. В работе использовался комплекс современных иммунологических, биохимических, инструментальных и статистических методов исследования. Объектом исследования послужила периферическая кровь 100 больных различными клиническими формами экземы и 20 здоровых людей (группа контроля). Забор крови у больных экземой проводили до и после применения разработанного нами комплексного патогенетического метода лечения.

Степень тяжести течения заболевания определялась с помощью индекса EASI (Eczema Area and Severity Index), который представляет собой алгоритм оценки степени тяжести

основных симптомов экземы (эритема, отек, эксфолиация, лихенификация) и площади поражения. Каждый признак при этом может быть оценён от 0 до 3-х баллов (где выраженность признака: 0 – отсутствует, 1 – слабо, 2 – умеренно, 3 – сильно), площадь поражения в баллах – от 0 (отсутствие поражения) до 6 (100% поражение всего кожного покрова). Полученные при расчете баллы пересчитываются с учётом коэффициента и суммируются так, что величина индекса может колебаться в интервале от 0 до 12 баллов.

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

**Параклинические исследования** включали биохимический анализ крови, исследование иммунного статуса.

**Биохимические исследования** сыворотки крови включали определение активности ферментов (АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, ЛДГ), показатели белкового (общий белок и белковые фракции) и липидного (общие липиды, холестерин, липопротеиды высокой и низкой плотности, триглицериды) обмена, а также субстраты и продукты биохимических реакций (мочевина, мочевая кислота, креатинин, остаточный азот, билирубин, тимоловая проба). Активность цитолитических ферментов – аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), а также фермента гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) определялась в сыворотке крови стандартными наборами реактивов «SestoFiorentino» (CSQ). FIRENZE-ITALY. Помимо вышеуказанных исследований, проводились и другие биохимические тесты: билирубин в сыворотке крови по Ендрашику, Клеггорну 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 A, M, G, E 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 панкреатодуоденальной зоны с помощью ультразвуковой системы DC-6, фирмы «Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.».

Электромиографическое исследование проводилось на электромиографе «Medicur» методом стимуляционной электромиографии, основанной на анализе вызванных электрических ответов мышц, полученных путём прямой электрической стимуляции локтевого и срединного нервов. М-ответ регистрировался с мышечных волокон *m. abductor pollicis brevis* и *m. abductor digiti minimi*. Измеряли терминальную латентность и скорость проведения импульса на данных сегментах нервов.

Нами предложены 2 способа комплексного лечения больных экземой. Они базировались на использовании традиционной схемы лечения: антигистаминных препаратов, дезинтоксикации организма при распространенных и тяжелых формах заболевания (тиосульфат натрия), топических глюкокортикостероидных препаратов. Кроме того, первый из предложенных способов лечения включал препарат «аргинин» в дозе 500 мг 2 раза в сутки после еды. Второй способ предусматривал добавление к традиционной схеме лечения препарата «Таурин» в дозировке 250 мг. 4 раза в сутки за 20 мин. до еды на протяжении 15-20 дней патогенетической терапии. Аргинин ( $\alpha$ -амино- $\delta$ -гуанидино-валериановая кислота) является условно незаменимой аминокислотой, ее недостаток ведет к быстрому развитию патологических процессов. Таурин, являясь аминокислотой, впервые выделенной из бычьей желчи, принимает активное участие в синтезе большого количества других аминокислот и служит важным компонентом для обменных процессов калия, кальция, магния и натрия, улучшает энергетические и репаративные процессы. Являясь сульфоаминокислотой, он восстанавливает функции клеточных мембран и улучшает процессы обмена в организме.

Статистическая обработка проводилась с использованием компьютерной программы SPSS 16.0 for Windows. Вычисляли среднее значение (M), стандартное отклонение ( $\sigma$ ), ошибку средней величины (m). Достоверность различий исследованных показателей определяли с использованием теста Левена на



равенство дисперсий и теста Стьюдента на равенство средних. Оценка степени корреляции между сравниваемыми группами проводилась путем попарного сравнения абсолютных значений и расчета коэффициента корреляции по Пирсону ( $r$ ). Величину коэффициента признавали статистически значимой при значении вероятности ( $P$ )  $< 0,05$ .

**В главе 3 «Результаты собственных исследований»** приводятся результаты клинического, иммуно-биохимического и электромиографического исследования больных до проведенного лечения.

Под клиническим наблюдением находилось 100 больных, страдающих различными клиническими формами экземы. Из них мужчин было 48 человек, женщин - 52. Из них 40 пациентов лечились по традиционной схеме, 30-ти больным к препаратам стандартной схемы терапии был добавлен таурин, 30 — получали аргинин на фоне традиционного способа лечения. Кроме того, клинико-биохимическое обследование прошли 10 здоровых добровольцев. Обследование и лечение больных проводилось амбулаторно на базе лаборатории оптимизации учебного процесса медицинского факультета КРСУ, медицинского центра Green Clinic г. Бишкек с 2012 г. по 2015 г. Основными критериями отбора больных были наличие различных клинических форм, а также любая степень тяжести экземы. В нашем исследовании возраст пациентов колебался от 16 до 65 лет. Средний возраст составил 34,5 лет.

Больные экземой были распределены по клиническим формам и длительности заболевания (таблица 1). У наблюдаемых нами пациентов, преобладающей была дисгидротическая форма заболевания – 33 пациента. Следует отметить, что среди лиц с другими формами кожного процесса микробной экземой (с учетом паратравматической и нуммулярной) страдало 30 пациентов, варикозной – 13.

Длительность заболевания у больных экземой составляла от нескольких месяцев до 8 лет. Наиболее часто встречались группы больных с длительностью заболевания до 1 года (27%) и от 1 до 5 лет (64%), которые сопровождались торпидным течением с короткими ремиссиями в летний период времени года и с частыми рецидивами в весенне-осенние месяцы.

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

Клинические формы	Давность заболевания			Всего больных	%
	До 1 года	От 1 до 5 лет	5-10 лет		
Истинная (идиопатическая)	6	3	-	9	9
Дисгидротическая	11	22	-	33	33
Пруригинозная	5	3	-	8	8
Микробная (в т.ч. нуммулярная, паратравматическая)	2	22	6	30	30
Варикозная	-	9	4	13	13
Сикозиформная	-	-	-	-	-
Экзема сосков	-	-	-	-	-
Роговая	-	-	-	-	-
Себорейная	5	2	-	7	7
Профессиональная	-	-	-	-	-
<b>Всего:</b>	<b>29</b>	<b>61</b>	<b>10</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

Степень тяжести кожного процесса, а также эффективность терапии у больных экземой выражалась в баллах по шкале оценки распространенности тяжести симптомов EASI (Eczema Area and Severity Index), которая является сочетанной оценкой основных симптомов экземы и площади поражения. EASI оценивался суммарно в баллах от 0 до 12. Из таблицы 2 видно, что среди исследуемых клинических форм наиболее тяжелое течение отмечалась у больных истинной и варикозной экземой.

**Таблица 2 - Распределение больных экземой по степени тяжести**

Диагноз (клиническая форма экземы)	Количество пациентов	Индекс EASI
Дисгидротическая	33	5,15±0,27
Пруригинозная	8	6,13±0,36
Себорейная	7	4,5±0,45
Варикозная	13	8,96±1,19
Микробная, нуммулярная, паратравматическая	30	7,0±0,42
Истинная	9	8,3±1,39

*Дисгидротическая экзема* (33 человек) наблюдалась в основном на коже ладоней. Процесс характеризовался появлением множественных пузырьков с серозным содержимым, сопровождающимся интенсивным зудом, после вскрытия которых формировались мокнущие поверхности.

При *микробной экземе* (30 человека) очаги были покрыты плотными серозными или геморрагическими корочками, по периферии которых отмечались гнойничковые элементы. Эрозированные поверхности периодически кровоточили. В очагах поражения имелись экзематозные колодцы. При *нуммулярной экземе* кожный процесс проявлялся одним или несколькими очагами овальных очертаний с пузырьками и корочками на поверхности. При *паратравматической экземе* воспалительный процесс носил локальный характер и наблюдался вокруг ран или ссадин. Субъективно больные отмечали интенсивный зуд, зачастую трансформировавшийся в болевые ощущения.

*Варикозная экзема* (13 человек) характеризовалась чрезвычайно торпидным течением. На фоне тёмно-красных, а зачастую и бурых инфильтрированных очагов имелись выраженные эксфолиации. Часто процесс сопровождался мокнутием, что, наравне с интенсивным зудом, причиняло больному значительный дискомфорт.

При *пруригинозной экземе* (8 человек) процесс сопровождался появлением инфильтрированных отёчно-красных, без резких границ, очагов на кожной поверхности суставов, в области шеи, верхней части груди и спины. В очагах

имелись экзематозные колодцы и различного цвета корки. По периферии наблюдались отдельные мелкие папуло-везикулёзные высыпания с наклоном к слиянию, расширявшие размеры лихенифицированного очага.

*Себорейная экзема* (7 человек) характеризовалась отсутствием везикулёзных элементов и мокнущих элементов. На фоне эритемы и инфильтрации чаще наблюдались мелкопластинчатые серовато-желтые чешуйки, а также тёмно-бурые корки и эксфолиации. Очаги сопровождались сухостью и утрированностью кожного рисунка.

У 60 больных и 10 здоровых лиц был проведен биохимический анализ крови, включавший исследование показателей белкового и липидного обмена, уровня активности печеночных ферментов.

60-ти больным была проведена ультразвуковая диагностика гепатобилиарной системы.

При эхографическом исследовании выявлены следующие сонографические признаки – увеличение размеров печени при сонографии выявлено у 12 (20%) больных экземой. Неоднородность паренхимы печени за счет чередования зон пониженной и повышенной контрастности наблюдалась у 15 (25%) обследуемых, расширенные внутripеченочные вены визуализировались у 14 (23,3%) больных. Повышенная эхогенность печени выявлена у 10 (17,5%), пониженная - у 12 (20%) больных. Расширение внутripеченочных желчных протоков, косвенно указывающих на наличие холестаза, наблюдалось у 7 (10,8%) пациентов. Кроме того, имели место сонографические признаки, наиболее характерные для эхографической семиотики хронического холецистита: утолщение (23,3%) или уплотнение (20%) стенок желчного пузыря, увеличение размеров (30%) или деформация его формы (28,3%), характеризовавшаяся наличием бесформенного очертания изображения вместо нормальной овалообразной границы контура этого полого органа. Наличие перегородок, деформирующих форму желчного пузыря, установлено у 3 больных (5%). Неоднородность содержимого желчного пузыря выявлено у 6 (10%) пациентов.

При анализе биохимических показателей у больных экземой наблюдалось достоверное повышение уровня общих

липидов, липопротеидов высокой плотности, холестерина, уровня  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинов, АЛТ, АСТ, ЩФ и ГГТ, мочевины, мочевой кислоты, остаточного азота и билирубина, и снижение уровня липопротеидов низкой плотности, общего белка и альбуминов по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы. Содержание триглицеридов,  $\alpha_1$ - и  $\beta$ -глобулинов, фибриногена, ЛДГ, креатинина в сыворотке крови не отличалось от показателей контроля.

Больным проведено исследование как клеточного, так и гуморального иммунитета. Следует констатировать, что были выявлены общие изменения, присущие для больных экземой. Это проявлялось в увеличении уровня В-лимфоцитов (CD20+) и IgG, а также снижение Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+) в периферической крови больных. Вместе с тем, изменение таких параметров, как IgM, IgA, CD8+, ИРИ не носило достоверного характера.

**Электромиографическое исследование (ЭМИ)** выполнено у 30 пациентов, страдающих экземой, из которых, 10 в составе комплексной терапии получали препарат «Аргинин», ещё 10 – препарат «Таурин». 10 человек лечились согласно традиционной схеме терапии. Кроме того, ЭМИ проведено у 10 здоровых добровольцев.

Анализ результатов электромиографии выявил увеличение времени проведения импульса от момента стимуляции до возникновения М-ответа (терминальная латентность) у пациентов, страдающих экземой, по сравнению со здоровыми лицами, а также снижение скорости проведения импульса. Амплитуда М-ответа не отличалась от уровня контроля. Анализ графической формы спектра стимуляционной ЭМГ выявил изменение формы М-ответа, который оказывался растянутым, с большим количеством зубцов, по сравнению с таковым у здоровых добровольцев.

**В главе 4 «Клиническая эффективность лечения экземы»** приводятся результаты клинического, иммуно-биохимического и электромиографического исследования больных после проведенного нового комплексного лечения.

У 60-ти больных, получивших курс комплексного патогенетического лечения по схемам, включавшим как таурин, так и аргинин, отмечалось значительное улучшение кожного

статуса: субъективные ощущения в виде зуда и жжения уменьшились, участки мокнутия подсыхали и покрывались желтоватыми корочками, которые вскоре отпадали. Инфильтрация и гиперемия в очагах регрессировали. Состояние большинства больных значительно улучшилось, очаги поражений полностью эпителизировались, что сопровождалось исчезновением зуда. В итоге констатировано клиническое выздоровление. Побочные эффекты и осложнения в результате лечения не возникали.

После проведения разработанного нами лечения (таблица 3, таблица 4) индекс EASI у больных группы сравнения, получавших традиционную терапию, составил  $3,26 \pm 0,29$  балла, а у получавших терапию, в состав которой входил аргинин –  $1,74 \pm 0,07$  балла, таурин –  $0,55 \pm 0,05$  балла.

**Таблица 3 - Клиническая эффективность комплексного патогенетического метода лечения различных форм экземы с применением препарата «Аргинин» по шкале EASI**

Клиническая форма экземы	Индекс EASI до лечения, в баллах	Индекс EASI после лечения, в баллах	
		Группа сравнения	аргинин
Дисгидротическая	$5,15 \pm 0,27$	$2,87 \pm 0,14^*$	$1,14 \pm 0,14^*$
Интертригинозная	$6,13 \pm 0,36$	$3,12 \pm 0,21^*$	$1,56 \pm 0,09^*$
Себорейная	$4,5 \pm 0,45$	$2,74 \pm 0,17^*$	$1,87 \pm 0,21^*$
Варикозная	$8,96 \pm 1,19$	$4,76 \pm 0,15^*$	$2,24 \pm 0,18^*$
Микробная, нуммулярная, паратравматическая	$7,0 \pm 0,42$	$4,25 \pm 0,27^*$	$2,15 \pm 0,27^*$
Истинная	$8,3 \pm 1,39$	$4,17 \pm 0,23^*$	$1,62 \pm 0,12^*$
Средний показатель	$6,48 \pm 0,29$	$3,26 \pm 0,08^*$	$1,74 \pm 0,07^*$

Примечание - \* – достоверное различие параметров EASI до и после лечения

Таблица 4 - Клиническая эффективность комплексного патогенетического метода лечения различных форм экземы с применением препарата «Таурин» по шкале EASI

Клиническая форма экземы	Индекс EASI до лечения, в баллах	Индекс EASI после лечения, в баллах	
		Группа сравнения	таурин
Дисгидротическая	5,15±0,27	2,87±0,14*	0,43±0,02*
Интертригинозная	6,13±0,36	3,12±0,21*	0,48±0,14*
Себорейная	4,5±0,45	2,74±0,17*	0,67±0,12*
Варикозная	8,96±1,19	4,76±0,15*	0,64±0,08*
Микробная, нуммулярная, паратравматическая	7,0±0,42	4,25±0,27*	0,51±0,14*
Истинная	8,3±1,39	4,17±0,23*	0,59±0,07*
Средний показатель	6,48±0,29	3,26±0,08*	0,55±0,05*

Примечание - \* – достоверное различие параметров EASI до и после лечения

Анализ результатов биохимического исследования сыворотки крови больных, получавших препарат «Аргинин» в сочетании с традиционной схемой лечения, показал достоверные изменения, в сравнении с аналогичными показателями до проведённого лечения, таких показателей, как уровень общих липидов, липопротеидов высокой плотности,  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинов, АЛТ, ЩФ и ГГТ, мочевины, мочевой кислоты, остаточного азота и билирубина, липопротеидов низкой плотности, общего белка и альбуминов. Наибольшие отличия в сравнении с аналогичными показателями контрольной группы носили уровни липопротеидов высокой плотности, общего белка, АЛТ, ЩФ и остаточного азота. Содержание триглицеридов,  $\alpha_1$ - и  $\beta$ -глобулинов, фибриногена, ЛДГ, креатинина в сыворотке крови не отличалось от показателей контроля.

Изменение показателей сыворотки крови больных, принимавших таурин, в сравнении с аналогичными показателями контрольной группы, показал достоверные изменения, сопоставимые с показателями здоровых лиц, уровни содержания общих липидов, липопротеидов высокой плотности,  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинов, АЛТ, ЩФ и ГГТ, мочевины, мочевой кислоты, остаточного азота и билирубина, липопротеидов низкой плотности, общего белка и альбуминов. Наибольшие отличия в

сравнении с аналогичными показателями группы больных, принимавших аргинин носили уровни содержания альбуминов,  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинов, ЩФ, ГГТ, мочевины и мочевой кислоты.

Анализ показателей **иммунного статуса** лиц, получавших препарат «Таурин» в составе комплексной терапии, а также сравнение с аналогичными показателями до проведенного лечения выявили достоверные изменения, сопоставимые с показателями контрольных лиц, таких как CD3+, CD4+, CD8+, CD20+ по сравнению с таковыми у пациентов, получавших только традиционную терапию.

Подобное же сравнение показателей у больных, получавших аргинин на фоне традиционного лечения, выявило аналогичное изменение показателей: CD3+, CD4+, CD8+, CD20+ по сравнению с таковыми у пациентов, использовавших только традиционное лечение. Уровень концентрации IgG в крови больных, принимавших аргинин, был меньше на 22,3%, количество Т-лимфоцитов CD3+ – выше на 14,1%, содержание Т-хелперов CD4+ – выше на 10,4% по сравнению с аналогичными показателями у пациентов, получавших общепринятое лечение.

Анализ изменения иммунологических показателей у больных экземой в процессе лечения позволил выявить обратную корреляционную связь некоторых из них (в частности, Т-лимфоцитов и IgA) с динамикой индекса EASI.

Сравнение результатов **электромиографического исследования** больных, получавших препарат «Аргинин» в составе комплексной терапии с аналогичными показателями до проведенного лечения выявило достоверное снижение терминальной латентности (времени проведения импульса от момента стимуляции до возникновения М-ответа), а также увеличение скорости проведения импульса. Амплитуда М-ответа не отличалась от таковой в контроле. Анализ графической формы спектра стимуляционной ЭМГ выявил изменение формы М-ответа, который оказывался растянутым, с большим количеством зубцов, по сравнению с данными у здоровых лиц.

Анализ результатов **электромиографического исследования** больных, получавших препарат «Таурин» в составе комплексной терапии с аналогичными показателями до проведенного лечения выявил достоверное снижение терминальной латентности (времени проведения импульса от



момента стимуляции до возникновения М-ответа), а также увеличение скорости проведения импульса. Амплитуда М-ответа не отличалась от показателей контрольных единиц. Изучение графической формы спектра стимуляционной ЭМГ выявил изменение формы М-ответа, который оказывался растянутым, с большим количеством зубцов, по сравнению с таковым у здоровых лиц.

**Таблица 5 – Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения новым комплексным способом с включением аргинина и таурина у больных различными формами экземы**

Исход заболевания	Способ лечения		
	Традиционная терапия	Аргинин	Таурин
<b>Выздоровление</b>	57,5%	100%	100%
- 1 месяц	57,5%	100%	100%
- 6 месяцев	52,5%	100%	100%
- 1 год	47,5%	90%	93%
- 3 года	45%	80%	83%
<b>Значительное клиническое улучшение</b>	20%	-	-
- 1 месяц	20%	-	-
- 6 месяцев	17,5%	-	-
- 1 год	12,5%	10%	7%
- 3 года	10%	16,5%	13,5%
<b>Клиническое улучшение</b>	12,5%	-	-
- 1 месяц	12,5%	-	-
- 6 месяцев	10%	-	-
- 1 год	15%	-	-
- 3 года	15%	3,5%	3,5%
<b>Без эффекта</b>	10%	-	-
- 1 месяц	10%	-	-
- 6 месяцев	20%	-	-
- 1 год	25%	-	-
- 3 года	30%	-	-

**В главе 5 «Результаты и их обсуждение»** рассматриваются результаты и перспективы применения новых способов лечения экземы.

На основании полученных данных рассматривается перспектива применения средств, корригирующих иммунологические и биохимические нарушения и

оптимизирующих течение как кожного, так и системного процесса у больных экземой:

1. При приобретенном характере болезни и отсутствии наследственной отягощенности кожного процесса у больных экземой предложенная новая комплексная терапия способствовала достижению стойкого положительного клинического эффекта.

2. Аргинин, как и таурин, воздействуя на отдельные звенья гуморального и клеточного иммунитета, а также биохимические показатели липидного и белкового обмена у больных различными формами экземы, значительно снижали воспалительную реакцию в очагах поражения, заметно уменьшали интенсивность зуда, и могут быть использованы в лечении больных этим дерматозом.

## ВЫВОДЫ

1. Анализ клинического течения экземы у лиц, проживающих в Кыргызстане позволил выявить преобладание дисгидротической формы, а также различных клинических вариантов (паратравматическая, варикозная, микотическая) микробной формы экземы.

2. Изучение некоторых биохимических параметров функционального состояния гепатобилиарной системы выявило ряд нарушений, связанных с метаболизмом белков, жиров и углеводов у больных экземой. Исследование параметров иммунного статуса констатировало наличие дисбаланса со стороны Т-клеточных популяций: снижение CD3+, CD4+, CD8+ - клеток и увеличение уровня CD20+ лимфоцитов, что указывало на развитие вторичного иммунодефицита.

3. Определение нервно-мышечной проводимости у пациентов выявило не только снижение скорости проведения возбуждения, но и изменение самого М-ответа.

4. Применение нового комплексного патогенетического метода лечения способствовало положительной динамике показателей иммунной системы, биохимических параметров белкового, липидного обменов и ферментных систем печени, а также показателей нервно-мышечного проведения, что сочеталось со значительным улучшением кожного процесса, подтвержденным оценкой по шкале EASI.

5. Новый комплексный патогенетический способ лечения экземы способствовал клиническому выздоровлению у более 80% больных после первого курса лечения, удлинял клиническую ремиссию и уменьшал число рецидивов заболевания.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для лечения различных клинических форм экземы рекомендовано применение комплексной терапии с включением аргинина и таурина, которые оказались высокоэффективными и могут быть использованы как в стационарных, так и амбулаторных условиях.

2. Оптимальной дозой приема таурина является 1000 мг/сут, аргинина – 1000 мг/сут, с последующим индивидуальным подбором курсовой дозы препаратов.

3. Для достижения стойкого клинического эффекта в лечении больных различными клиническими формами экземы требуется в среднем 2-3 курса патогенетической терапии с включением аргинина и таурина.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Чуракаев М.В.** Диагностика экземы [Текст] / М. В. Чуракаев // Вестник КРСУ. – Бишкек, 2015. - №5. – С. 207-208.
2. **Чуракаев М.В.** Современные подходы к комплексному лечению экземы [Текст] / М. В. Чуракаев // Вестник КРСУ. – Бишкек, 2015.– №5. – С. 209-211.
3. **Чуракаев М.В.** Влияние таурина в комплексной терапии экземы на клинические и электромиографические показатели [Текст] / М. В. Чуракаев // Ульяновский медико-биологический журнал. - Ульяновск, 2016. - № 2. - С. 75-80.
4. **Чуракаев М.В.** Влияние аргинина в комплексной терапии экземы на клинико-иммунологические показатели больных [Текст] / М. В. Чуракаев, М.К. Балабекова // Современные проблемы науки и образования. - Москва, 2016. - № 2. - С. 143-147.
5. **Чуракаев М.В.** Влияние аргинина при комплексной терапии экземы [Текст] / М. В. Чуракаев, Г.А. Захаров // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. - Тамбов, 2016. - № 1. - С. 223-226.
6. Патент на изобретение (Способ лечения хронической экземы) №1634 (2014 г.), патентного ведомства КР.
7. Патент на изобретение (Способ лечения хронической экземы) №1635 (2014 г.), патентного ведомства КР.

## КОРУТУНДУСУ

Чуракаев Михаил Васильевичтин «Чыныгы экзема ооруларды дарылоонуун жүрүшүндөгү клиникалык-биохимиялык жана иммунологиялык өзгөчөлүктөрү жана дарылоону өркүндөтүү» деген темада 14.01.10 – тери жана венерология оорулары адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты илимий даражасына изденүү үчүн жазылган диссертациясынын кыскача

**Негизги сөздөр:** экзема, аргинин, таурин, клеткалык жана гуморалдык иммунитет, гепатобилиардык системасы.

**Изилдөө объектиси:** экзема ар кандай клиникалык түрлөрү менен ооруган 100 оорулуга жүргүзүлгөн клиникалык изилдөөлөрдүн жыйынтыгы келтирилген. Алардын 60 жаңы, биз иштеп чыккан терапиянын патогенетикалык ыкмасын аргининди же тауринди менен кабыл алышкан, ал эми 40 пациент болсо традициялык ыкма менен дарыланган. Ооруларды талдоонун негизги критериясы ар кандай клиникалык формалардын болушу, ошондой эле баардык экземанын оор даражасы болгон. Пациенттердин жашы 16дан 65 чейинки курактагылар болгон.

**Изилдөөнүн максаты:** экзема менен ооруган адамдарды биз иштеп чыккан терапиянын патогенетикалык ыкмасы менен дарылоо процессиндеги гепатобилиардык жана иммундук системасынын, заттар алмашуусунун бөлүктөрдүн жана нерв-булчуңун өткөргүчтүктүн абалын аныктоо, экземанын дарылоону өркүндөтүү.

**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 белокторду жана майларды алмашуунун, боордун ферменттин тутумдардын бузулушу, нерв-булчуңун өткөргүчтүктүн өзгөрүшү аныкталган. Экземанын комплекстүү терапиясына аргининди же тауринди кошуу иммундук жана гепатобилиардык системанын көрсөткүчтөрүнүн нормалдашуусуна, ошондой эле териге чыгуу регрессине түрткү берген.

**Илимий жаңылыгы.** Биринчи жолу Кыргызстан жашоочунун экзема менен ооруган гепатобилиардык жана иммундук системасынын абалынын клиникалык өзгөчөлүгү изилденген.

Экземаны дарылоону жакшыртууга мүмкүнчүлүк берүүчү, аргинин же таурин өз-өзүнчө да, комплекстүү терапияда да колдонууга боло турган патогенетикалык терапиянын жаңы ыкмалары иштелип чыкты.

Колдонуу тармагы: дерматовенерология.

Библиография: 142 окуу булагы.

Иллюстрация: 25 таблица, 19 сүрөт

### РЕЗЮМЕ

диссертации Чуракаева Михаила Васильевича «Клинико-биохимические и иммунологические аспекты течения и совершенствование терапии истинной экземы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 - кожные и венерические болезни.

**Ключевые слова:** экзема, аргинин, таурин, клеточный и гуморальный иммунитет, гепатобилиарная система.

**Объект исследования:** 100 больных с различными клиническими формами экземы. Из них 60 больных получали новый комплексный способ терапии, включающий аргинин и таурин. 40 пациентов получали традиционное лечение. Основными критериями отбора больных были наличие различных клинических форм, а также любая степень тяжести экземы. Возраст пациентов варьировал от 16 до 65 лет.

**Цель исследования:** определить особенности клинического течения различных форм экземы и патогенетических механизмов ее развития, в связи с изменением функционального состояния гепатобилиарной и иммунной систем, отдельных сторон обмена веществ, а также нервно-мышечной проводимости, в целях повышения эффективности лечения дерматоза.

**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 звеньев иммунитета, а также ряд нарушений, связанных с метаболизмом белков, жиров и ферментных систем печени, констатировано изменение нервно-мышечной проводимости. Включение препаратов аргинина и таурина в комплексную терапию экземы способствовало положительной динамике показателей иммунной и гепатобилиарной систем, и регрессу кожных высыпаний.

**Научная новизна.** Впервые изучены особенности клинического течения, состояние гепатобилиарной и иммунной систем у лиц, проживающих в Кыргызстане, больных различными формами экземы.

Разработаны новые способы патогенетического лечения, больных экземой, включающие аргинин и таурин в составе комплексной терапии.

**Область применения:** дерматовенерология.

**Библиография:** 142 источника.

**Иллюстрация:** 25 таблиц, 19 рисунков.

#### SUMMARY

Of the dissertation of CHurakaev Mikhail Vasilevich «Cinico-biochemical and immunological features of the course and improvement of the treatment of patients with eczema» for a degree of candidate of medical sciences in the specialty 14.01.10 – skin and sexually transmitted diseases.

**Key words:** eczema, arginine, taurine, cellular and humoral immunity, hepatobiliary system.

**Objects of research:** 100 patients with different clinical forms of eczema were observed. 60 patients a new pathogenetic method of therapy, including arginine or taurine have received, and 40 patients by the using a traditional method were treated. The main criteria of patient selection the presence of different clinical forms and severity of eczema were included. The age of patients range from 16 till 65 years.

**Aim of research:** The investigation of clinical features, the functional condition of the hepatobiliary and immune systems, the particularity of some aspects of metabolism and neuro-muscular conductivity for increase of effectiveness of treatment were served.

**Methods of research:** Modern immunological, biochemical, instrumental and statistical methods of research were used.

**Results of research.** Before treatment the examination of patients the disbalance of cellular and humoral immunity and abnormality of the protein and lipid metabolism, and also disturbance of enzyme systems of the liver has showed. Including of arginine and taurine amino acids in the complex therapy of eczema the normalization of immune and hepatobiliary function all parameters and the regression of skin pathologic process were obtained.

**Scientific novelty:** The clinical features, and the functional condition of hepatobiliary and immune systems in patients with eczema in Kyrgyzstan has been indicated. A new method of pathogenetic therapy using arginine, and taurine in the separate and combined therapy, for the optimization of therapy for eczema were observed.

**Area of use the application.** dermatovenerology.

**Bibliography:** 142 works.

**Illustrated with** 25 tables, 19 figures.





---

**Отпечатано в ОсОО «Соф Басмасъ»**  
720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева 92, тел. 54-80-21. Тираж 100экз.