

### Summary

COMBINED THERAPY WITH VALSARTAN AND ALKALOIDS OF VINCA MINOR IN ELDERLY WOMEN WITH HYPERTENSION AND SIGNS OF DYSIRCULATORY DYSTONIC ENCEPHALOPATHY

*Kravchuck O. Ye., Dets V.V., Bogdan N.M., Sidorenko S.I*

A study on the use of combination therapy with valsartan, amlodipine and vincamine elderly women with hypertension 2nd and 3rd degree of

collimation with BP and a tendency to cerebral angiodystonia. The data on the positive effects of this drug combination to stabilize blood pressure and improvement of mental and emotional status.

**Keywords:** *hypertension, cerebral blood flow, psycho-emotional status*

*Вперше поступила в редакцію 13.05.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.5-03-022.7(616-92:612.017)

## КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ІМУНОПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ МІКОЗАХ СТОП

**Гладчук В.Є.**

*Донецький національний медичний університет ім. М. Горького,  
м. Донецьк; v-19@mail.ru*

Стаття присвячена проблемі сучасної дерматології – встановленню основних факторів, які сприяють на розвиток сенсibiliзації організму при мікозах стоп у шахтарів. Встановлено, що у шахтарів вугільних шахт одним із найважливіших імунопатологічних феноменів є поява клінічних ознак сенсibiliзації у вигляді алергидів на шкірі при мікозах стоп (головним чином – при епідермофітії. Професійні особливості їх роботи істотно впливають на появу перших симптомів захворювання, а розвиток в подальшому прояві в алергізації в значній мірі залежить від спадкових факторів і тривалості контакту зі збудником грибкової інфекції шкіри, що диктує необхідність врахування цих даних при проведенні лікувально-профілактичних заходів у даної категорії працюючих.

**Ключові слова:** *мікози стоп, алергізація*

### Вступ

На Конгресах Міжнародного товариства з мікології в останні роки підкреслюється, що не зважаючи на всі зусилля в області контролю за розповсюдженням поверхневих мікозів, ця проблема залишається бути надзвичайно актуальною. Навіть з економічної точки зору вартість їх лікування залишається великою (в США – майже 40 % бюджету, розрахованого на дерматологію в цілому, 1,62 млрд. доларів щорічно). В той же час, вже ретельний підхід до аналізу клінічних проявів поверхневих мікозів може дати можливість спрямування пошуку імунопато-

логічних процесів, які до них призводять і, таким чином, провести своєчасну їх корекцію [1, 2].

У разі виникнення патологічних змін в шкірі, спричинених мікотичною інфекцією, імунна система організму хворого повинна отримати сигнал «тривоги» і прийняти його у вигляді «розумілої» для неї інформації (комплексу фрагменту молекули патогену у сполученні з генами великого комплексу гістосумісності – тобто, антигену). Спеціалізованими у відношенні виконання функції антигенпрезентації при пошкодженнях органів і систем орган-

ізму людини є дендритні клітини, які виконують роль ключової ланки, що зв'язує фактори набутого і вродженого імунітету [3, 4]. В шкірі такі клітини мають назву клітин Лангерганса. Переважна кількість дослідників відносять їх до популяції моноцитарно-макрофагального походження, яка в результаті трансформації набула дендритної форми. Але крім моноцитарно-макрофагальної теорії також є дані про те, що клітини Лангерганса мають кістково-мозкове походження, надходять до епідермісу плоду вже в I триместрі вагітності, а в подальшому їх кількість збільшується (при цьому тільки вони містять значну кількість антигенів великого комплексу гістосумісності (HLA) II класу за фізіологічних умов). Ці клітини нестабільні і мігрують як до епідермісу, так і з нього, змінюючи при цьому свій поверхневий фенотип, володіючи значною кількістю і різноманітням поверхнево активних молекул – антигенів та мембраноасоційованих білків, таких як CD1a, CD4, CD45, S100, T-200, Fe-рецептори до IgE, C3-рецептори, АТФ-азу, ICAM-1, ICD18, LFA-3. Відомо, що найбільшу активність такі клітини набувають після антигенної стимуляції, що спонукає їх залишити епідерміс з током тканинної міжклітинної рідини, а надалі вони вже переміщуються по лімфі до регіонального лімфовузла, під час чого також відбуваються трансформації. Саме здатність до взаємодії з різними типами Т-клітин дозволяє клітинам Лангерганса модулювати різні типи імунних реакцій (запалення, алергічні, аутоімунітет). В той же час, в шкірі та в регіонарних лімфовузлах є й інші антигенпрезентуючі клітини – дермальні дендрити (в дермі), фолікулярні дендритні клітини (в лімфатичних вузлах), моноцити, макрофаги, В-клітини [5].

Власне імунна реакція розпочинається з презентації антигена Т-клітинам епідермісу, а імунні порушення еволюціонують поряд з клінічними про-

явами захворювання, і тому надзвичайно важливим для дерматозів (у тому числі – інфекційних) є баланс різних субпопуляцій CD4+ (хелперних – Th) Т-лімфоцитів (Th1/Th2). Зокрема, при мікозі стоп тривала персистенція патогенних грибів несприятливо впливає на перебіг цієї інфекції шкіри і сприяє зміні співвідношення Th1/Th2 на користь Th2. При цьому можуть розвиватися клінічні прояви сенсibilізації організму.

**Мета дослідження** – встановити групи факторів, які впливають на клінічні прояви сенсibilізації організму у разі розвитку мікотичної інфекції стоп у шахтарів (робота є фрагментом комплексної НДР Донецького національного медичного університету ім. М. Горького за номером державної реєстрації 0208U004249).

#### **Матеріали та методи**

Під спостереженням знаходилося 130 гірників вугільних шахт, чоловіків, у віці від 20 до 55 років, хворих на мікоз стоп (клінічно та лабораторно у них встановлено діагноз епідермофітії). Порівнювались дані анамнестичного та об'єктивного досліджень у пацієнтів з відсутністю клінічних ознак сенсibilізації (у 45 – 34,6 %) та з наявністю таких ознак, як поява алергидів на шкірі поблизу основних вогнищ ушкодження і на віддалених ділянках у вигляді еритематозно-папульозної висипки запального характеру, що супроводжувалась сверблячкою (у 85 – 65,4 %).

#### **Результати та їх обговорення**

Аналіз обстеження свідчить про певні особливості перебігу захворювання, які можуть залежати від порушень імунологічних процесів (рис. 1 та 2).

На рисунку 1 наведено дані, які свідчать про те, що у 59 з 85 (69,4 %) хворих на епідермофітію стоп, у яких спостерігались наявні клінічні ознаки сенсibilізації в анамнезі їх зах-

ворювання, мали значення різноманітні спадкові фактори «алергічного характеру» (хворіли на алергічні захворювання найближчі родичі). У пацієнтів без наявності клінічних ознак сенсibilізації вплив такого фактору мав достовірно ( $p < 0,05$ ) менше значення (у 14 з 45 – 31,1 %).

Дані, які наведені на рисунку 2, свідчать про те, що у хворих при нетривалому контакті з алергеном (давність захворювання до 1 року) клінічні ознаки сенсibilізації проявлялись достовірно ( $p < 0,05$ ) рідше, ніж у пацієнтів з тривалим контактом зі збудником мікотичного ушкодження шкіри стоп (давність захворювання – більше 1 року); такі прояви спостерігались, відповідно – у 7 з 23 (30,4 %) та у 25 з 36 (69,4 %).

Тобто, у разі розвитку мікотичної сенсibilізації на її клінічні прояви можуть впливати як спадкова схильність, так і тривалість контакту з алергеном.

Спадковий фактор в сучасний період розглядається як основний:

□ спадкова схильність при відсутності клінічних проявів сенсibilізації  
 ■ спадкова схильність при наявності клінічних проявів сенсibilізації

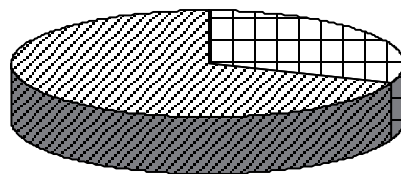


Рис. 1. Вплив спадкових факторів на розвиток клінічних ознак сенсibilізації

■ давність захворювання - до 1 року  
 □ давність захворювання - більше року

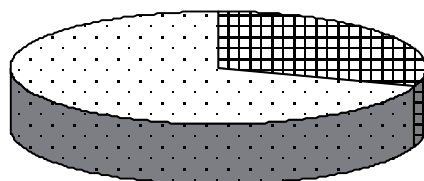


Рис. 2. Вплив тривалості мікотичного інфікування на розвиток клінічних ознак сенсibilізації

відмічається підвищена частота різних HLA-антигенів у різних контингентів обстежених (DR7, CW4, D8 – при алергозах), низька частота DR7 – у резистентних осіб; тісний зв'язок B18 та CW4 – при професійній сенсibilізації. Найкоротший термін між тривалістю контакту з алергеном і проявами алергічного характеру, зазвичай, спостерігається при підвищеному рівні IgE в сироватці крові у хворих на мікози стоп з тривалим перебігом захворювання. Найбільш часто сенсibilізація до алергену гриба відбувається ендогенним шляхом (при хронічних формах); екзогенний шлях частіше спостерігається при професійній мікогенній сенсibilізації. Ці фундаментальні дані у відношенні імунологічних реакцій в шкірі при її ушкодженнях дозволяють конкретизувати механізми розвитку мікозів стоп (особливо – у шахтарів).

Якщо за фізіологічних умов колонізація патогенних грибів та розвиток клінічних проявів мікозу стоп практично унеможлиблюється (завдяки її чис-

ленним бар'єрним функціям), то у разі змін її рН, температури, а також мікротравматизації, утворюються умови для проникнення грибів, що одразу ж змінює склад мікробіоти шкіри. Вплив цього комплексу екзо- та ендогенних факторів сприяє розвитку мацерації саме в міжпальцевих складках стоп та/або на її склепінні, що в наступному призводить до появи еритематозних та/або везикульозних морфологічних еле-

ментів висипки. Вищезазначена мікробіота шкіри дійсно приймає активну роль в забезпеченні бактерицидності епідермісу за фізіологічних умов, але це стосується тільки її сапрофітів, які є постійними « мешканцями » цього шару шкіри. У здорової людини на шкірі виявляють біля 50 % « нормофлори », 42 % – умовнопатогенної і 8 % – патогенної мікробіоти. З представників « нормофлори » особливу роль відіграє *Staphylococcus epidermidis*, який виділяє токсини, що володіють антибіотикоподібною дією та пригнічує діяльність патогенної мікробіоти. В той же час, все частіше публікуються дані у відношенні ускладнюючої ролі дріжджеподібних та плісневих грибів (умовнопатогенна мікробіота) на перебіг алергодерматозів у разі їх виникнення чи наявності у хворих.

Мікози стоп, особливо дисгидротична та інтертригіозна форми епідермофітії, за даними літератури часто (приблизно у 60 % випадків) супроводжуються алергічною висипкою, яка отримала назву « епідермофітіди » (« мікіді », « алергіді ») і може локалізуватись або близько до основного вогнища мікотичного ушкодження (« регіональні »), або на кистях (« віддалені »), або симетрично на великих ділянках шкіри у вигляді поліморфної висипки (« генералізовані »). « Епідермофітіди » інколи можуть бути скарлатино- чи уртикарноподібними, псоріазіформними, нагадувати себорейну екзему та інші дерматози, але частіше – це везикули на долонях чи підшвах, еритематозні чи геморагічні плями, папули. Проведений нами раніше аналіз особливостей перебігу мікозів стоп у шахтарів свідчить також про більш часту появу алергідів у хворих на епідермофітію [6].

Нещодавно була розкрита активна роль навіть меланоцитів в імунних реакціях шкіри, які, як і кератиноцити, з одного боку можуть самі синтезувати різноманітні біологічно активні спо-

луки, з іншого – реагувати на них. До медіаторів епідермального та/чи дермального запального процесу, які експресують меланоцити, належить багато з таких, які можуть мати і інше клітинне походження (принципи « синергізму » та « дублюванню » медіаторів запалення): інтерлейкіни 1, 3, 6, 8, фактори активації (моноцитарний, гранулоцитомакрофагальний, колонієстимулюючий), фактори некрозу пухлин (б, в). Цитокіновий баланс є динамічним і залежним від багатьох факторів – розміру та природи антигенів, генетичних впливів, дії зовнішнього середовища, супутніх інфекційних та інших захворювань. Підвищити їх експресію/секрецію можуть інші цитокіни, а також – нейропептиди. Цитокіни також можуть здійснювати аутокринні та паракринні ефекти у відношенні росту, диференціювання та здатності до синтезу численних сполук, у тому числі – меланіну меланоцитами. Не виключено, що саме тому при регресі більшості запальних захворювань шкіри (у тому числі – інфекційних), особливо – при ускладненому їх перебігу, тривалий час зберігаються гіпер- (інколи – гіпо-) пігментації [7].

### Висновки

У гірників вугільних шахт одним із важливих імунопатологічних феноменів є поява клінічних ознак сенсibiliзації (алергідів на шкірі) при мікозах стоп (головним чином – при епідермофітії). Професійні особливості праці шахтарів суттєво впливають на появу перших симптомів захворювання, а розвиток в подальшому клінічних проявів алергізації в значній мірі залежить від спадкових факторів та тривалості контакту зі збудником грибкової інфекції шкіри. Ці дані рекомендується враховувати при проведенні лікувальних та профілактичних заходів у відповідній категорії працюючих осіб.

### Література

1. Боровик Т. Э. Кожа как орган иммунной системы / Т. Э. Боровик, С. Г. Мака-

- рова, С. Н. Дарчия [и др.] // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, № 2. – С. 132-137.
2. Кошевенко Ю. Н. Кожа человека. Том 1. Структура, физиология и предназначение функциональных элементов кожного органа человека. – М.: Медицина, 2006. – 360 с.
  3. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей / Г. Н. Дранник. – К. : ООО Полиграф плюс, 2010. – 552 с.
  4. Основы клинической иммунологии / Э. Чепель, М. Хейни, С. Мисбах, Н. Сновден ; пер. с англ. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 416 с.
  5. Пальцев М. А. Руководство по нейроиммуноэндокринологии / М. А. Пальцев, И. М. Кветной. – Москва : Медицина, 2006. – 384 с.
  6. Гладчук В. Є. Ступінь алергенних властивостей різних видів грибів – вплив на характер клінічних проявів мікоалергії / В. Є. Гладчук // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. – Випуск XXIII, № 2. – С. 72-73.
  7. Федотов В. П. Достижения и перспективы научных исследований по медицинской микологии в Украине / В. П. Федотов, А. Д. Дюдюн // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2008. – № 1-2 (11). – С. 297.

#### References

1. Borovick T. E. Skin as an Organ of Immune System / T. E. Borovick, S. G. Makarova, C. N. Dartsia [et al.] // Pediatrics. – 2010. – Vol. 89, № 2. – P. 132-137.
2. Koshenko Yu. N. A human skin. Vol.1. Structure, Physiology and Predestination of Functional Elements of a Human Cutaneous Organ. – Moscow: Medicine, 2006. – 360 p.
3. Drannick G. N. Clinical Immunology and Allergology: A Text-Book for Students, Doctors-Interns, Immunologists, Allergologists, Medical Practitioners of All Specialities / G. N. Drannick. – Kiev: Polygraph Plus Ltd, 2010. – 552 p.
4. Fundamentals of Clinical Immunology / E.Chapel, M. Heiny, S.Misbach, H. Snovden; Trans. From English. – Moscow:

Goetar-Media, 2008. – 416 p.

5. Paltchev M. A. A Guide on Neuroimmunoendocrinology / M.A.Paltsev, I. M. Kvetnoy. – Moscow: Medicine, 2006. – 384 p.
6. Gladchuk V.E. Degree of Allergic Properties of Different Fungi – Influence on the Character of Clinical Features Mikoallergy / V. E. Gladchuk // Urgent Problems of Pharmaceutical and Medical Science and Practices – 2010. – Issue XXIII, № 2. – P. 72-73.
8. Fedotov V. P. Achievments and prospects of Scientific researches on Medical Micology in Ukraine / V. P. Fedotov, A. D. Dyudyun // Dermatology. Cosmetology. Secsology. – 2008. – № 1-2 (11). – P.297.

#### Резюме

#### КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ПРИ МИКОЗАХ СТОП

Гладчук В.Е.

Статья посвящена актуальной проблеме современной дерматологии – установлению основных факторов, которые влияют на развитие сенсibilизации организма при микозах стоп у шахтеров. Установлено, что у шахтеров угольных шахт одним из важных иммунопатологических феноменов есть появление клинических признаков сенсibilизации в виде аллергидов на коже при микозах стоп (главным образом – при эпидермофитии). Профессиональные особенности их работы существенно влияют на появление первых симптомов заболевания, а развитие в последующем проявлений аллергизации в значительной степени зависит от наследственных факторов и длительности контакта с возбудителем грибковой инфекции кожи, что диктует необходимость учета этих данных при проведении лечебно-профилактических мероприятий у данной категории работающих.

**Ключевые слова:** микозы стоп, аллергизация



**Summary**

CLINICAL MANIFESTATIONS OF  
IMMUNOPATHOLOGICAL PROCESSES  
IN ATHLETE'S FOOT

*Gladchuk V.E.*

The article is devoted to the actual problem of modern dermatology – establishing the main factors that influence the development of sensitization in athlete's foot the miners. Found that the miners collieries an important immunopathological phenom has the appearance of clinical signs in the form allergid sensitization by skin athlete's foot (mostly – if athlete). Professional features of their work

significantly affect the appearance of the first symptoms of the disease and the development in the subsequent manifestations of sensitization is largely dependent on hereditary factors and the duration of exposure to the causative agent of fungal infections of the skin, which dictates the need to integrate these data with the treatment and preventive measures for this category of workers.

**Keywords:** *tinea pedis, allergy*

*Впервые поступила в редакцию 13.05.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 618.14-006.36

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МИОМЫ МАТКИ У ЖЕНЩИН,  
ЗАНЯТЫХ НА ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОМ ТРАНСПОРТЕ**

**Датченко А.А., Непорада С.Н.**

*Медицинская служба Государственного предприятия «Одесская железная дорога»; Одесский национальный медицинский университет, Одесса*

Целью работы было определение распространенности миомы матки у женщин занятых на железнодорожном транспорте.

Частота выявления миомы матки колебалась от 12,1 до 1308 случаев на 10000 населения, то есть не превышает среднепопуляционные уровни. В статье рассматриваются причины возникновения миомы у женщин, занятых в железнодорожном транспорте. Рассматривается целесообразность усовершенствования существующей системы диспансеризации женщин, занятых на железнодорожном транспорте.

**Ключевые слова:** *миома матки, железнодорожный транспорт, диспансеризация.*

Известно, что железнодорожный транспорт является одной из ведущих отраслей производства, где трудятся рабочие самых различных профессий. В то же время условия труда работников железнодорожных профессий протекают в неблагоприятных условиях, характеризуются комплексным воздействием неблагоприятных и вредных производственных факторов. Отмечено, что в 30 % случаях наблюдается отрицательное воздействие вредных производственных факторов железнодорожного транспорта на организм

работающих [1, 2].

Данные литературы свидетельствуют о длительном воздействии производственно обусловленных факторов на женский организм, что может стать одной из причин развития как специфических, так и неспецифических заболеваний. Доказано, что женский организм более чувствителен к различным воздействиям окружающей среды, в частности к неблагоприятным производственным факторам [3].

Лейомиома матки — одно из са-