

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме: до дерматології, і може застосовуватися для лікування склеродермії.

Загальним поняттям "склеродермія" об'єднують декілька форм одного захворювання, зовнішнім проявом якого є обмежене або універсальне ураження шкіри. Важливою ланкою патогенезу склеродермії є каскадні порушення мікроциркуляції: деструкція ендотелію мікросудин, редуплікація базальних мембран капілярів, інтимальна проліферація гладко-м'язових клітин з гіпер-продукцією колагену і т. п. Різні форми склеродермії складають біля 0,3% в загальній структурі дерматологічних захворювань.

Терапія хворих на склеродермію є однією з найважчих задач, оскільки хворі потребують систематичних спостережень з довготривалим лікуванням. Найчастіше на склеродермію хворіють жінки. Провідна роль в патогенезі склеродермії належить гормональним порушенням, які сприяють фіброзоутворенню та склерозу уражених тканин шкіри. Відомо, що значна роль в розвитку склеродермії належить гіпоестрогенії [Болотная Л.А. Современные патогенетические подходы в лечении женщин, больных ограниченной склеродермией / Автореф. дисс. ... к. мед. н. - К., 1989. - 24с.], однак схеми її корегування у хворих на склеродермію до цього часу не розроблені.

Відомий спосіб лікування склеродермії, який є загальноприйнятим [Арутюнов В.Я. Кожные и венерические болезни. - М.: Медицина, 1972. - С.175], і включає прийом пеніциліну, вітамінів груп А, В (В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, В<sub>13</sub>), Е, лідази (ін'єкції або іонтофорез), дексаметазону, фізіопроцедур, мазевих аплікацій.

Недоліком відомого способу є низька ефективність терапії.

Відомий спосіб лікування склеродермії [Болотная Л.А. Современные патогенетические подходы в лечении женщин, больных ограниченной склеродермией / Автореф. дисс. ... к. мед. н. - К., 1989. - 24с.] шляхом прийому засобів, що з'єднуються з естрогенними рецепторами, а саме антиестрогенного препарату "Тамоксифен" по 10 мг двічі на добу на 2-3-4-й дні фолікулінової фази менструального циклу (МЦ) протягом 3-х МЦ для жінок репродуктивного віку і по 10мг двічі на добу протягом 1 місяця для жінок менопаузального віку. Хворим на склеродермію за відомим способом призначали також препарат "Теонікол" по 0,15г тричі на добу протягом 1 місяця після закінчення лікування "Тамоксифеном".

Недоліком відомого способу лікування склеродермії є його недостатня ефективність через дуже слабку дію "Тамоксифену" на жінок менопаузального віку. За відомим способом покращання перебігу хвороби настає у 50% випадків [див. там же, С.16]. Недоліком є також значна кількість негативних побічних явищ, що супроводжують лікування "Тамоксифеном".

Відомий також спосіб лікування склеродермії [Болотная Л.А. Роль гормональных и иммунных нарушений в патогенезе хронического красного волчка и ограниченной склеродермии та методи їх терапії / Автореф. дис. ... д. мед. н. - Харків., 1995. - 48с.], який за сукупністю істотних ознак та за досягнутим технічним результатом є найближчим до способу, що заявляється, обраний за прототип і включає прийом засобів, що з'єднуються з естрогенними рецепторами, а саме антиестрогенного препарату "Кломіфенцитрат" по 0,05-1,0г на добу в фолікулінову фазу МЦ протягом 3-х МЦ для жінок репродуктивного віку і по 0,05г на добу протягом 1 місяця для жінок менопаузального віку. Хворим на склеродермію за відомим способом призначають також імунотропну терапію:

препарат "Тималін" по 0,01г на добу або "Тимоген" по 1,0мл 0,1% розчину внутрішньом'язово щодня протягом 10 днів;

препарат "Теонікол" по 0,15г 2-3 рази на добу протягом 1-1,5 місяців або "Дибазол" по 0,02г на добу протягом 2 тижнів;

препарат "Трентал" по 0,1г тричі на добу протягом 3-4 тижнів;

препарат "Спленін" по 0,02г на добу внутрішньом'язово щодня протягом 10 днів.

За способом-прототипом в комплексне лікування включають і базову терапію з прийомом препаратів в рекомендованих дозах: "Плаквеніл" (або "Делагіл"), вітаміни групи В (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>12</sub>, В<sub>13</sub>), вітамін Е, нікотину кислоту, "Алое", "Лідазу", "Унітіол" та ін.

Після перерви (1,5-2 місяці) імунотропне та базове лікування за відомим способом-прототипом повторюють.

Завдяки комплексному лікуванню за способом-прототипом кількість рецидивів порівняно з терапією за відомим способом-аналогом зменшується, але ефективність лікування за прототипом все ж низька: клінічну ремісію спостерігали лише у 7,1% випадків, у 35,7% - значне покращання перебігу хвороби, у 47,2% - покращання і у 10% - відсутність ефекту [там же, С. 34]. Недоліком є також значна кількість ускладнень, що супроводжують лікування хворих антиестрогенним препаратом "Кломіфенцитрат" за відомим способом-прототипом, а саме: «припливи» жару, пітливість, кровотечі та виділення з піхви, свербіння геніталій, нудота, блювання, головний біль, депресивні стани, підвищення температури, висипання на шкірі, набряки, тромбоемболія, флебіт, порушення зору, тромбоцитопенія та ін. [М.Д. Машковский. Лекарственные средства. - М.: Медицина, 1993. - Ч. I. - С.689].

В основу винаходу поставлено задачу в способі лікування склеродермії шляхом введення в терапевтичний комплекс препаратів на основі природних статевих гормонів, підбору доз та режимів їхнього прийому, забезпечити нормалізацію гормонального статусу хворих, завдяки чому досягти високої ефективності лікування у пацієнтів будь-якого віку без розвитку ускладнень після прийому фармпрепаратів. Ефективність лікування порівняно з прототипом підвищується майже вдвічі: клінічна ремісія настає у 16,2% випадків, у 51,5% - значне покращання перебігу хвороби, у 31,4% - покращання, а кількість ускладнень зменшується до 0%.

Додатковими перевагами лікування за способом, що заявляється, є профілактика остеопорозу, хвороби Альцгеймера, атеросклерозу, атрофії уrogenітального тракту, полегшення симптомів патологічного кліматеричного синдрому.

Поставлена задача вирішується тим, що запропоновано спосіб лікування склеродермії, в якому передбачено базову терапію та прийом засобів, що з'єднуються з естрогенними рецепторами, у жінок з гіпоестрогенією.

Згідно з винаходом в якості засобів, що з'єднуються з естрогенними рецепторами, застосовують препарати на основі 17-β-естрадіолу в дозі 0,75-1,5мг на добу, додатково призначають пероральний прийом природних мікроіонізованих гестагенів по 100-200мг на добу.

Відмінністю способу, що заявляється, є також те, що в якості препарату на основі 17- $\beta$ -естрадіолу застосовують гель "Естрожель" у вигляді зовнішніх локальних аплікацій на уражене місце 1 раз на добу.

Іншою відмінністю способу, що заявляється, є те, що в якості природного мікроіонізованого гестагену використовують препарат "Утрожестан".

Ще однією відмінністю способу, що заявляється, є те, що лікування здійснюють циклічними або безперервними курсами.

Між сукупністю ознак винаходу і технічним результатом, якого досягають при його реалізації, існує причинно-наслідковий зв'язок.

Шкіра є своєрідним дзеркалом, що відображує стан внутрішніх процесів в організмі. На структурі та функції шкіри людини позначаються, в першу чергу, генетичні та гормональні відмінності. Вченими доведено, що на товщину шкіри, питому щільність колагену в ній, товщину підшкірного жиру, ступінь гідратації рогового шару шкіри впливає ендокринний фон. І найбільший вплив мають статеві гормони. Так, естрогени сприяють збільшенню вмісту гіалуронової кислоти в дермі шляхом дії на естрогенні рецептори, підвищуючи вміст води в ній. Гормональні фактори впливають також на кровопостачання шкіри. Вазоспастичні реакції і захворювання більш притаманні жінкам і частіше зустрічаються в репродуктивному періоді. Мікрогемоциркуляція в шкірі змінюється протягом МЦ [Утц С.Р., Одоевская О.Д. Морфофункциональные особенности женской кожи / Вестник дерматол. и венерол. - 1999. - №3. - С.8-13]. За дослідженнями Болотної Л.А. [див прототип - Болотна Л.А. Роль гормональних і імунних порушень в патогенезі хронічного червоного вовчка і обмеженої склеродермії та методи їх терапії / Автореф. дис. ... д. мед. н. - Харків., 1995. - С.41.] у жінок, хворих на склеродермію, відзначається зниження показників концентрації статевих гормонів у сироватці крові. Для стимуляції вироблення власних естрогенів за прототипом застосовують поряд з базовим лікуванням прийом засобу, що з'єднується з естрогенними рецепторами, а саме антиестрогенного препарату "Кломіфен-цитрат". Внаслідок блокування естрогенних рецепторів в гіпоталамо-гіпофізарній системі, підвищується викид в кров гонадотропних гормонів, які стимулюють роботу яєчників, внаслідок чого підвищується рівень естрогенів в крові. Підвищення рівня естрогенів сприяє поліпшенню стану шкіри, ураженої склеродермією. Але такий механізм підвищення рівня естрогенів справджується лише у жінок репродуктивного віку. У жінок постменопаузального віку механізм підвищення рівня естрогенів шляхом стимулювання гіпоталамо-гіпофізарної системи не спрацює через відсутність функціонально активної біологічної тканини яєчників у цьому віці. Цей факт і є причиною низької ефективності лікування склеродермії за способом-прототипом. Окрім того, прийом препарату "Кломіфенцитрат" викликає велику кількість ускладнень у стані хворих, в т.ч. - гіперстимуляцію яєчників.

Хоча склеродермія - хронічне поліфакторне захворювання шкіри з аутоімунним механізмом розвитку, яке супроводжується порушенням мікроциркуляції та фіброзоутворення в дермі у жінок з гормональними порушеннями, досі невідомі методики лікування склеродермії, які включали б застосування препаратів статевих гормонів. Очевидно, це пояснюється:

відсутністю (до недавнього часу) на ринку якісних, за хімічним складом наближених до природних (ендогенних), препаратів статевих гормонів;

продаж препаратів лише для орального вжитку, які проявляють максимальну кількість ускладнень;

перестороги у жінок та лікарів щодо гормонального лікування (через відомі побічні ефекти недосконалих та неякісних препаратів);

відсутність розроблених (основаних на наукових та клінічних дослідженнях) схем для комплексної гормональної замісної терапії ГЗТ).

За винаходом в комплексне лікування склеродермії включають прийом препарату на основі 17- $\beta$ -естрадіолу, який повністю відповідає за хімічним складом природному статевому гормону і з'єднуються з естрогенними рецепторами. На відміну від таблеток "Кломіфенцитрату", який стимулює вироблення ендogenous (власного) естрогену, застосовуваний гель "Естрожель" є джерелом екзогенного (але наближеного до природного) естрогену, а тому ефективно поліпшує стан жінок різного віку незалежно від функціонального стану тканин яєчників. За винаходом препарат 17- $\beta$ -естрадіолу використовують зовнішньо у вигляді гелю, тому він оминає первинне коло кровообігу через печінку і не діє на неї токсично. Оскільки препарати естрогенів проявляють негативну дію на ендометрій матки, викликаючи його гіперплазію [Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. - М.: АстраФарм-Сервис, 1997. - С. В 193, для профілактики цього ускладнення за винаходом призначають прийом гестагену "Утрожестан", який є природним мікроіонізованим прогестероном (повністю ідентичним ендogenous) для перорального застосування [Компендиум 2001/2002 - Лекарственные препараты / под ред. Коваленко В.Н., Викторовой А.П. - К.: МОРИОН, 2001. - 1536с.. Процес нормалізації стану ендометрію "Утрожестаном" є ефективним і не викликає побічних ефектів, оскільки максимально відповідає природному.

На підвищення ефективності лікування склеродермії за винаходом та зменшення кількості ускладнень від нього впливають не тільки вибір гормональних препаратів, форми промислового випуску (гель, капсули мікроіонізованого природного гормону), а також дози та режими лікування.

Режим ГЗТ за винаходом для жінок репродуктивного віку моделює фізіологічний МЦ, для жінок, що мають менопаузу, застосовують безперервний режим.

Для перевірки ефективності лікування склеродермії у жінок різного віку за винаходом шляхом включення ГЗТ в комплекс терапевтичних заходів було проведено клінічні дослідження. Під спостереженням знаходилися 108 жінок, що страждають на склеродермію. У 51 пацієнтки був збережений МЦ (група 1), а 57 - знаходилися в менопаузі (група 2). Тривалість менопаузи склала від 1,5 до 23 років, у середньому 8,6 року. У першій групі 31 жінка склала основну підгрупу (1А), 20 - підгрупу порівняння (1В); у другій групі - відповідно 37 (2А), і 20 (2В) жінок. За віком, тривалістю менопаузи, тяжкістю перебігу склеродермії досліджувані групи вірогідно не відрізнялися. Середня тривалість захворювання склала 7,8 в основній групі і 8,1 років у групі порівняння. Серед обмежених форм склеродермії переважали бляшкові форми - у 79 жінок (73,1%), склероатрофічний ліхен (lichen albus Zumbusha) був у 29 (26,8%) пацієнток. У 94 (87,0%) були розповсюджені форми ураження, у 14 (12,9%) -

обмежені. Прогресуюча стадія до моменту початку лікування була у 98 (90,7%) хворих. При комплексному клініко-лабораторному дослідженні проявів системності ураження не виявлено.

У комплекс лікувальних заходів уключали препарат "Естрожель"; для профілактики гіперплазії ендометрію застосовували "Утрожестан". Обидва препарати виробництва французької лабораторії "Безен Інтернасьональ".

"Естрожель" являє собою водно-спиртовий гель, що містить натуральний 17- $\beta$ -естрадіол. Одна доза "Естрожелю", що випускається в тубах (2,5г), містить 1,5мг 17- $\beta$ -естрадіолу. Після нанесення на шкіру розчинник (спирт) швидко випаровується, не залишаючи слідів, а 17- $\beta$ -естрадіол впродовж декількох хвилин фіксується на поверхні шкіри і дифундує в епідерміс, дерму і судинну мережу протягом декількох годин. У результаті цього відбувається поступове підвищення рівня естрадіолу в крові, який стабілізується через 3-5 діб. Людська шкіра дуже чутлива до статевих гормонів завдяки своїм спеціалізованим до них рецепторам. Естрогени підвищують рівень гіалурової кислоти в дермі, збільшуючи вміст води, беруть участь у повільному перетворенні нерозчинного колагену в його розчинну форму. Естрогени проявляють також протизапальну дію і зменшують відповідь шкіри в реакції гіперчутливості уповільненого типу [Утц С.Р., Одоевская О.Д. Морфофункціональні особливості жіночої шкіри / Вестник дерматол. и венерол. - 1999. - №3. - С.10].

Кожна капсула мікроіонізованого прогестерону для перорального застосування "Утрожестан" містить 100мг прогестерону в арахісовій олії. Як показали дослідження, застосування 200мг прогестерону впродовж останніх 10 днів МЦ за циклічним режимом чи 100мг на день за безперервним режимом є достатнім для профілактики гіперплазії ендометрію.

Застосовували клініко-анамнестичні, гормональні методи дослідження, тести функціональної діагностики. Загальною особливістю гормонального профілю в обстежених пацієнток було зниження рівня естрогенів (гіпоестрогенія), що вимагало проведення контролю естрогенної насиченості на фоні проведеної терапії (Таблиця 1).

Таблиця 1

Динаміка вмісту естрадіолу у крові пацієнток обстежених груп.

№ групи	Кількість хворих	Рівень естрадіолу, пМ/л в на 21-24 день МЦ			
		до лікування	на фоні лікування протягом		
			1 місяця	3 місяців	6 місяців
1А	31	190,0 $\pm$ 56,89	370,0 $\pm$ 76,45*	400,0 $\pm$ 55,63*	395,0 $\pm$ 58,09*
1В	20	186,5 $\pm$ 64,36	184,0 $\pm$ 52,87	185,0 $\pm$ 43,84	186,0 $\pm$ 66,67
2А	37	7,0 $\pm$ 1,33	36,0 $\pm$ 10,72	38,0 $\pm$ 8,06	37,5 $\pm$ 9,46
2В	20	7,0 $\pm$ 1,02	7,9 $\pm$ 0,80	6,1 $\pm$ 1,19	6,5 $\pm$ 1,03

Примітка: \* - відмінності достовірні щодо групи порівняння.

Як видно з представлених даних уже через місяць від початку лікування у пацієнток основної групи відзначалося підвищення вмісту естрадіолу в крові, яке залишалося стабільним впродовж наступних 6 місяців лікування. Рівень естрадіолу в крові жінок у пременопаузі залишався в межах нормальних показників, а у жінок у менопаузі цей показник підвищувався до цифр, характерних для пременопаузального періоду. При проведенні дослідження через 3 і 6 місяців, показники істотно не змінювалися. Таким чином, на фоні проведення ГЗТ у жінок відзначалося достовірне підвищення показників естрогенної насиченості та інших статевих гормонів (ФСГ, ЛГ, прогестерону) до нормальних значень. Таким чином, на тлі проведеної терапії відзначалося відновлення порушених показників гормонального гомеостазу.

Зміни гормонального профілю супроводжувалися виразним поліпшенням стану хворих, які враховувались за такими критеріями: клінічна ремісія - зникнення індуративних осередків, наявність атрофічних ділянок; значне покращання - виразне зменшення щільності і розмірів бляшок склеродермії, зникнення суб'єктивних відчуттів; покращання - припинення периферичного розростання, зменшення щільності бляшок і суб'єктивних відчуттів; погіршення - поява нових, збільшення щільності і розмірів старих бляшок. Порівняльна ефективність лікування наведена в Таблиці 2.

Таблиця 2

Порівняльна ефективність лікування за відомими способами і способом, що заявляється.

Спосіб лікування	Кількість пацієнтів з ефектом від лікування, %						Період досягнення ефекту, дні	
	клінічна ремісія	значне покращання	покращання	без ефекту	погіршення	рецидив (1,5 роки)	стабілізація процесу	розрішення процесу
Аналог (загальноприйнятий)*	2,4	19,1	30,9	41,6	6,0	26,2	77,1 $\pm$ 6,9	112,6 $\pm$ 10,3
Прототип*	7,1	35,7	47,2	10,0	-	10	31,3 $\pm$ 4,5	55,2 $\pm$ 5,7
Заявлений	16,2	51,5	31,4	-	-	2,4	27,9 $\pm$ 6,4	45,1 $\pm$ 8,6

Примітка \*: дані про ефективність лікування наведені за прототипом - Болотна Л.А. Роль гормональних і імунних порушень в патогенезі хронічного червоного вовчак і обмеженої склеродермії та методи їх терапії / Автореф.

Таким чином, згідно з винаходом включення ГЗТ з застосуванням препаратів "Естрожел" і "Утрожестан" у комплексне лікування склеродермії сприяє нормалізації гормонального гомеостазу, підвищенню ефективності лікування, швидкості досягнення ремісії і збільшенню її тривалості. При цьому ефективність лікування порівняно з прототипом підвищується майже вдвоє, а кількість ускладнень зменшується до 0%. Окрім того, нормалізація гормонального гомеостазу при лікуванні за способом, що заявляється, сприяє профілактиці остеопорозу, хвороби Альцгеймера, атеросклерозу, атрофії уrogenітального тракту, полегшує симптоми патологічного клімактеричного синдрому.

Спосіб лікування склеродермії, що заявляється, здійснюють наступним чином.

Жінкам з ознаками склеродермії на шкірі проводять тестування на вміст статевих гормонів (фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), лютеїнізуючий гормон (ЛГ), естрадіол, прогестерон) за відомим радіоімунологічним методом з використанням стандартних комерційних наборів французької фірми "CIS". Це тестування для жінок, що менструють, проводять на 21-24 день МЦ, для всіх інших - в будь-який день. В нормі рівень ЛГ становить 30,0-40,0 мОД/мл, ФСГ - 1,7-6,5 мОД/мл, естрадіолу - 184,0-881,0 пМ/л, прогестерону - 19,0-95,0 нМ/л для жінок, що менструють, і ЛГ становить 30,0-200,0 мОД/мл, ФСГ - 37,0-100,0 мОД/мл, естрадіолу - 37,0-110,0 пМ/л, прогестерону - 0,09-0,95 нМ/л для жінок менопаузального віку [Лифшиц В.М., Сидельникова В.И. Биохимические анализы в клинике / справочник. - М.: МИА, 2001. - С. 135, 142, 153, 156]. Після виявлення гіпоестрогенії жінкам призначають базову терапію: антибіотики пеніцилінового ряду, вазодилататори (нікотинова кислота, "Пентоксифілін", "Трентал"), ферменти ("Лідаза", "Вобензим"), вітаміни групи В (В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>), "Делатіл", фізіотерапевтичні процедури (лікувальний іонофорез), мазі (гепаринова, індометацинова, індовазинова) та ін. в рекомендованих дозах та режимах [М.Д. Машковский. Лекарственные средства. - М.: Медицина, 1993. - Ч. I. - 732с., Ч. П. - 686с.]. Паралельно з базовою терапією призначають ГЗТ. Жінки репродуктивного і перименопаузального віку, а також ті пацієнтки, у яких тривалість менопаузи менше 1 року, приймають гормональні препарати за циклічним режимом: по 0,75-1,5 мг (0,5-1 доза) "Естрожелю" щодня ввечері впродовж 25 днів наносять на уражену шкіру, а з 14 по 25 день перорально по 200 мг (2 капсули) "Утрожестану" увечері. Наступні 7 днів ГЗТ хворим не проводять. Пацієнткам із тривалістю менопаузи більш 1 року і неактивним ендометрієм (товщиною 5 мм) рекомендують застосування 1,5 мг "Естрожелю" і 100 мг (1 капсулу) "Утрожестану" щодня безперервно. Дослідження проводять перед лікуванням, через 1, 3 і 6 місяців від початку лікування. Тривалість курсу лікування за способом, що заявляється, залежить від ступеня поліпшення стану пацієнтів і становить 1-6 місяців. В разі необхідності курси лікування повторюють.

Приклади виконання способу, що заявляється.

Приклад 1. Хвора А., 36 років, страждає на бляшкову форму склеродермії впродовж 3,5 років. Захворіла в 32 роки після других пологів (патологічних). Відмічала слабкість, гіпогалактію, схудла на 8 кг, менструації відновились через 1,5 роки після пологів, стали мізерними, по 2-3 дні, через 30-35 днів. Ці ознаки свідчили про розвиток гіпоталамо-гіпофізарної недостатності і вторинної гіпофункції яєчників. Через 6 місяців після пологів з'явився перший осередок склеродермії на шкірі живота. Надалі процес прогресував: патологічні ураження з'являлись на стегнах та молочних залозах.

Хвора А. звернулась в клініку, де перевірили рівень гормонів в її крові на 21 день МЦ і виявили гіпоестрогенію:

ЛГ - 26 мОД/мл (в нормі - 30,0-40,0 мОД/мл);  
ФСГ - 1,6 мОД/мл (в нормі - 1,7-6,5 мОД/мл);  
естрадіолу - 179,0 пМ/л (в нормі - 184,0-881,0 пМ/л);  
прогестерону - 18,0 нМ/л (в нормі - 19,0-95,0 нМ/л).

Хворій А. призначили лікування за способом-прототипом. Але через 2 тижні у жінки з'явилися набряки на тілі, постійна нудота, головний біль, які викликав прийом "Кломіфенцитрату". Через ускладнення курс терапії за прототипом довелося припинити. Після місячної перерви хворій А. призначили лікування за способом, що заявляється. Базова терапія включала ін'єкції препаратів "Пеніцилін", "Нікотинова кислота", "Лідаза", вітамінів В<sub>6</sub> та В<sub>12</sub>, таблетки "Делатіл", іонофорез з "Лідазою", аплікації з гепариновою та індометациновою мазями в рекомендованих дозах та режимах [М.Д. Машковский. Лекарственные средства. - М.: Медицина, 1993. - Ч. I. - 732с., Ч. П. - 686с.]. Паралельно з базовою терапією призначили ГЗТ за циклічним режимом: по 0,75 мг (0,5 дози) "Естрожелю" щодня ввечері впродовж 25 днів хвора наносила на уражену шкіру, а з 14 по 25 день додатково приймала перорально по 200 мг (2 капсули) "Утрожестану" увечері. Наступні 7 днів - перерва в лікуванні. Протягом наступного МЦ лікування за способом, що заявляється, повторили. Через 1, 3 і 6 місяців від початку лікування повторили гормональні дослідження. Так, рівень естрадіолу в крові хворої А. був таким (в нормі - 184,0-881,0 пМ/л): через місяць - 360,0 пМ/л, через 3 місяці - 430,0 пМ/л, через 6 місяців - 425,0 пМ/л. Вже через 1 місяць лікування склеродермії у хворої А. відзначали значне покращання - виразне зменшення щільності і розмірів бляшок склеродермії, зникнення суб'єктивних відчуттів, а через 2 місяці настала клінічна ремісія - зникнення індуриативних осередків, наявність атрофічних ділянок. Лікування продовжили до 6 місяців. Протягом наступних 1,5 року рецидивів захворювання не було.

Приклад 2. Хвора С., 54 років, менопауза триває 2 роки, хворіє на патологічний клімактеричний синдром. Захворіла в 53 роки, коли на спині з'явилися перші ознаки склеродермії (поверхнева форма). Надалі процес прогресував: патологічні ураження розповсюдились на черевну стінку, ноги. В клініці хворій С. перевірили рівень гормонів в її крові і виявили гіпоестрогенію:

ЛГ - 28 мОД/мл (в нормі - 30,0-200,0 мОД/мл);  
ФСГ - 36 мОД/мл (в нормі - 37,0-100,0 мОД/мл);  
естрадіолу - 14,0 пМ/л (в нормі - 37,0-110,0 пМ/л);  
прогестерону - 0,04 нМ/л (в нормі - 0,09-0,95 нМ/л).

Хворій С. призначили лікування за способом, що заявляється. Базова терапія проводилась за прикладом 1. Паралельно з нею призначили ГЗТ за безперервним режимом: 1,5 мг (1 доза) "Естрожелю" місцево на уражені

склеродермією фрагменти шкіри і 100мг (1 капсулу) "Утрожестану" щодня безперервно протягом 5 місяців. Через 1, 3 і 6 місяців від початку лікування повторяли гормональні дослідження. Так, рівень естрадіолу в крові хворої С. був таким (в нормі - 37,0-110,0пМ/л): через місяць - 36,0пМ/л, через 3 місяці - 38,0пМ/л, через 6 місяців - 37,5пМ/л. Вже через 1 місяць лікування склеродермії у хворої С. відзначали значне покращання - виразне зменшення щільності і розмірів бляшок склеродермії, зникнення суб'єктивних відчуттів, а через 2 місяці настала клінічна ремісія - зникнення індуративних осередків, наявність атрофічних ділянок. Протягом наступних 1,5 року рецидивів захворювання не було.