

А.А. Наліжитий

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Корекція порушень показників ендотеліальної дисфункції у хворих на нейродерміт у процесі комплексного лікування

Для нейродерміту характерний розвиток ендотеліальної дисфункції та зниження вмісту оксиду азоту (NO) у сироватці крові, що сприяє прогресуванню запальних явищ. Важливими регуляторами синтезу NO є похідні L-аргініну — асиметричний диметиларгінін (АДМА) та симетричний диметиларгінін (СДМА). АДМА незворотно інгібує ендотеліальну синтазу оксиду азоту, а СДМА регулює трансмембранний транспорт субстрату синтезу оксиду азоту — L-аргініну.

Матеріали та методи. Нами було проведено клініко-лабораторне обстеження 95 хворих на нейродерміт (63 чоловіки та 32 жінки). Як маркери стану системи оксиду азоту визначали показники NO, NO₂, NO₃, АДМА та СДМА.

Результати та обговорення. Виявлено зниження вмісту загального NO у сироватці крові хворих у 2,9 разу, NO₂ — у 2,2 разу, NO₃ — у 2 рази порівняно з контролем. Спостерігалось збільшення вмісту АДМА та СДМА у сироватці крові хворих дослідної групи у 1,5 разу порівняно з контролем. З метою корекції виявлених порушень було розроблено комплексний метод лікування з додаванням препарату — донора L-аргініну, що дало змогу збільшити синтез NO та зменшити вміст похідних диметиларгініну.

Висновки. У хворих на нейродерміт виявлено явища ендотеліальної дисфункції, маркерами якої є NO₂ та NO₃. АДМА та СДМА можуть застосовуватись як додаткові діагностичні критерії ендотеліальної дисфункції та метаболічних порушень. Додавання до лікування препаратів — донорів L-аргініну дає змогу успішно коригувати порушення системи синтезу оксиду азоту у хворих на нейродерміт.

Ключові слова

Нейродерміт, азоту оксид, синтаза азоту оксиду, ендотеліальна дисфункція, АДМА, СДМА, L-аргінін.

Нейродерміт — хронічне рецидивне мультифакторіальне захворювання, що успадковується за полігенним домінантним типом, розвивається в результаті складної взаємодії різних спадкових та численних чинників зовнішнього середовища з поліморфною клінічною картиною та характерними віковими особливостями. Хронічний рецидивний перебіг і значний вплив на якість життя хворих зумовлює велике соціально-економічне значення цього захворювання.

Незважаючи на значні зусилля дослідників, на сьогодні єдиної патогенетично обґрунтованої концепції нейродерміту не розроблено. Механізми, що беруть участь у розвитку патологічного процесу при нейродерміті, різноманітні. Протягом усього періоду дослідження цього захворювання науковці звертають увагу на значну роль у його патогенезі порушень функції вищих

відділів центральної нервової та вегетативної нервової систем, що забезпечують нормальне функціонування шкіри. Підвищена збудливість вегетативної нервової системи призводить до розвитку вегетосудинної дистонії у вигляді білого дермографізму, термоасиметрії та зменшення потовиділення. Характерні сухість та блідість шкіри, гіпергідроз долонь, частий акроціаноз. Порушення судинної регуляції призводить до розвитку ендотеліальної дисфункції (ЕД), для якої характерні вазоконстрикція артеріол та прекапілярів, посилення звивистості венул, зменшення локального кровотоку, ішемія, гіперагрегачії еритроцитів у мікроциркуляторному руслі, схильність до гіперкоагуляції [6, 8]. Локальні судинні порушення в ділянках ураження призводять до підвищення судинної проникності, набряку, інтенсифікації процесів перекисного окис-

нення ліпідів (ПОЛ), посилення оксидативного стресу [12]. У хворих на нейродерміт інтенсифікація процесів ПОЛ зумовлена зниженою активністю антиоксидантних систем [11], що призводить до збільшення кількості вазоактивних продуктів, які сприяють подальшому прогресуванню ЕД і, як наслідок, ускладненню перебігу дерматозу. На тлі хронічної тканинної гіпоксії посилення процесів ПОЛ з накопиченням первинних і вторинних продуктів вільнорадикального окиснення призводить до руйнування клітинних мембран, порушення їхнього функціонування та перебігу всіх видів обмінних процесів, зокрема і тканинного дихання.

В умовах ЕД порушення співвідношення антиоксидантної та оксидантної систем у хворих на нейродерміт призводить до збільшення концентрації супероксиданіону (O_2^-), який активно взаємодіє з молекулою азоту оксиду (NO), внаслідок чого відбувається поступове виснаження ендogenous вазодилатувального фактора та збільшується утворення радикала пероксинітриду ($OONO^-$). Пероксинітрид є доволі агресивною молекулою, яка бере участь у пошкодженні клітинних мембран та перекисному окисненні ліпідів [2, 11]. Це сприяє прогресуванню ЕД з посиленням запальних явищ у вогнищі ураження та формуванням хибного кола. Оксид азоту, маючи властивості потужного ендogenous вазодилатора, бере участь у регулюванні мікроциркуляції, системного і легеневого судинного опору та процесах коагуляції крові, пригнічує проліферацію гладком'язових клітин судинної стінки. NO функціонує в центральній та вегетативній нервових системах, регулюючи діяльність органів дихання, травлення та сечостатевої системи [15, 16].

Синтез азоту оксиду відбувається з гуанідинового атома азоту L-аргініну синтазою оксиду азоту шляхом приєднання молекулярного кисню до кінцевого атома азоту в гуанідиновій групі L-аргініну. Синтаза азоту оксиду існує в трьох ізоформах – синтаза I, II, III. За своїм походженням та фізіологічними властивостями виділяють синтазу конститутивну (сNOS), що поділяється на нейрональну (I тип, nNOS) і ендотеліальну (III тип, eNOS), та індукцибельну (iNOS) – II тип. У судинному ендотелії, нервовій тканині та тромбоцитах переважає сNOS [20]. nNOS і eNOS є конститутивними мембранозв'язаними ферментами, що розташовані на всій поверхні плазматичної мембрани клітини та експресуються постійно.

Механізм реалізації біохімічного впливу азоту оксиду полягає в короткочасному підвищенні вихідного синтезу азоту сNOS I та III типів у відповідь на стимуляцію судинного ендотелію аце-

тилхоліном, брадикініном, аденіловими нуклеотидами. Стимулювальна дія цих нейротрансмітерів призводить до активації кальмодулінзалежної ендотеліальної синтази NO з короткочасним виділенням незначної його кількості [7]. При низьких фізіологічних концентраціях NO за рахунок сповільнення фосфорилування та переміщення факторів транскрипції NF-kB в ядро клітини супресує продукцію макрофагами прозапальних цитокінів IL-1, IL-12 – індукторів Th-1-відповіді – та посилює диференціювання за Th-1-типом. За рахунок підвищення внутрішньоклітинної концентрації циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ) і активації калієвих каналів NO реалізовує протизапальні ефекти, викликає вазодилатацію, інгібує експресію молекул адгезії, посилює експресію P-селектину, сприяючи ролінгу лейкоцитів, безпосередньо пригнічує IgE-опосередковану секрецію гістаміну, інгібує циклоксигеназу-2 та активує циклоксигеназу-1 [1]. NO чинить потужну антиоксидантну дію, інгібуючи NADPH-оксидазу. Крім того, володіє антиапоптичною активністю за рахунок нітрозилування внутрішньоклітинних цистеїнових протеаз та інших проапоптичних білків і активації синтезу цитопротекторних білків теплового шоку [1, 9, 10]. Вважається, що в умовах хронічного запалення активність сNOS та eNOS може бути підвищеною, а біологічна дія зменшеною, що зумовлено інактивацією NO супероксиданіоном [3].

Кальційнезалежна індукцибельна iNOS переважає в макрофагах, але виявляється також у лімфоцитах, активованих нейтрофілах, ендотеліоцитах, кардіоміоцитах та міоцитах судинної стінки, хондроцитах, синовіальних фіброблестах і гепатоцитах [20]. У фізіологічних умовах клітини не містять iNOS та не продукують NO. Активність цього ферменту виявляють у процесі протипухлинної та антибактеріальної дії макрофагів, з ним пов'язують антимікробний ефект нейтрофілів, що підтверджено експериментально [14].

У хворих на нейродерміт в умовах оксидативного стресу індукується ген iNOS під впливом γ -інтерферону, IL-1, IL-1 β , IL-2, IL-6, TNF- α , TNF- β , епідермального фактора росту (EGF), інфекційних агентів та ендотоксинів. Це призводить до тривалої стимуляції iNOS та потужного синтезу NO і, як наслідок, до вираженої вазодилатації, посилення судинної проникності, набряку та розвитку запальної реакції [19]. Механізм дії синтезованого iNOS азоту оксиду відмінний від eNOS-синтезованого та не пов'язаний з активацією цГМФ. Внаслідок відсутності автоінгібувальної послідовності у структурі iNOS синтез NO сягає більше ніж 1000-разового зростання та чинить цитотоксичну дію шляхом синтезу пе-

Таблиця. Динаміка показників системи обміну азоту у хворих на нейродерміт у процесі лікування

Показник	NO загальний, мг/мл	NO ₂ , мг/мл	NO ₃ , мг/мл	АДМА, ммоль/л	СДМА, ммоль/л
Дослідна група (n = 95) до лікування	1,158 ± 0,01*	0,163 ± 0,01*	0,99 ± 0,01*	0,527 ± 0,02*	0,625 ± 0,02*
Дослідна група (n = 95) після лікування	1,985 ± 0,02*	0,357 ± 0,01*	1,627 ± 0,02*	0,357 ± 0,01*	0,437 ± 0,01*
Контроль (n = 34)	2,369 ± 0,06*	0,365 ± 0,01*	2,005 ± 0,05*	0,345 ± 0,01*	0,407 ± 0,01*

Примітка. * Достовірність відмінності досліджуваних показників становила $p < 0,001$. У зв'язку з ненормальним розподілом даних у вибірках для обрахунку статистичної вірогідності використано непараметричний критерій Манна—Уїтні. Всі порівнювані показники вірогідно відмінні один від одного.

роксинітриду (ONOO⁻) при взаємодії молекули NO з молекулою O₂ [11]. Роль молекули ONOO⁻ у метаболізмі неоднозначна. З одного боку, пероксинітрид діє як високореактивний окисник з вираженою цитотоксичною дією завдяки здатності окиснювати ліпіди та білки клітинних мембран, з іншого — він пригнічує ріст бактерій, грибів, припиняє реплікацію вірусів та, за деякими даними, запобігає проникненню окремих вірусів у клітину.

Надмірний синтез NO індукованою iNOS посилює явища апоптозу [14]. Внаслідок чого нарастають явища пероксидації, збільшується активність прооксидантних та пригнічується активність антиоксидантних ферментів, утворюються гідрпероксиди ліпідів, посилюються явища ЕД. Під впливом iNOS-синтезованого NO спостерігається пригнічення синтезу γ -інтерферону та IL-2 Th-1, без зміни синтезу IL-4 Th-2, що призводить до посилення запальних явищ [1]. Експресія iNOS гальмується кортикостероїдами, білком p53, тепловим шоком та самою молекулою NO [15].

Однією з важливих характеристик функціонування системи NO є рівень етильованих похідних L-аргініну — монометиларгініну (ММА), асиметричного диметиларгініну (АДМА) та симетричного диметиларгініну (СДМА). АДМА є доволі сильним ендегенним регулятором синтезу NO, що незворотно інгібує eNOS [17]. За останніми експериментальними даними, СДМА регулює трансмембранний транспорт аргініну [4]. Встановлено кореляційний зв'язок між підвищеним рівнем АДМА та розвитком ЕД при різноманітних патологічних станах. Доведено значне підвищення рівня АДМА у крові хворих з різноманітною соматичною патологією, що супроводжується зворотним кореляційним зв'язком із вмістом L-аргініну, NO₂ та NO₃ [13, 18]. У багатьох дослідженнях при запальних процесах різних органів виявлено цитопротекторні властивості L-аргініну. NO, синтезований від екзогенних донаторів, діє таким же чином, як і

ендогенний. Завдяки здатності гладком'язових клітин утилізувати його реалізується механізм ендотелійнезалежної вазодилатації.

Питання зміни показників системи NO та їхньої ролі у патогенезі нейродерміту на сьогодні лишаяються невисвітленими. Також у літературі не вдалося знайти дані про роль АДМА та СДМА у перебігу нейродерміту. Виражені зміни в роботі системи ПОЛ/АОС у поєднанні з ЕД спонукали нас до подальших досліджень у цьому напрямі.

Матеріали та методи

У клініко-лабораторне дослідження увійшли 95 хворих на нейродерміт (63 чоловіки та 32 жінки) віком від 16 до 72 років, середній вік — (29,7 ± 5,4) року. В групі чоловіків середній вік становив (25,2 ± 11,9) року, а в групі жінок — (38,6 ± 17,7) року. У 53 пацієнтів діагностовано обмежений нейродерміт, у 42 — дифузний. Більшість обстежених були мешканцями міста — 61 хворий. Як маркери стану системи азоту оксиду визначали показники NO, NO₂, NO₃, АДМА та СДМА.

Вміст нітратів і нітритів як кінцеві стабільні продукти обміну NO дізнавалися після осаджування білків сироватки крові за методикою L.C. Green у модифікації П.П. Голікова та співавт. [5] з використанням реактиву Гріса. Абсорбцію розчину визначали спектрофотометрично.

Для визначення АДМА та СДМА застосовано діагностичні набори компанії Immundiagnostik (Німеччина).

Результати та обговорення

Дослідження виявили відхилення в системі NO пацієнтів (таблиця). Так, вміст загального NO у сироватці крові становив (1,158 ± 0,01) мг/мл, що в 2,9 рази менше, ніж у групі контролю ((2,369 ± 0,06) мг/мл). Показник NO₂ у сироватці крові ((0,163 ± 0,01) мг/л) був меншим, ніж у групі контролю у 2,2 рази ((0,365 ± 0,01) мг/л), а

вміст NO_3 ($(0,99 \pm 0,01)$ мг/л) — у 2 рази меншим за дані групи контролю ($2,005 \pm 0,05$ мг/л). Концентрація АДМА у сироватці крові хворих дослідної групи становила ($0,527 \pm 0,02$) ммоль/л, що в 1,5 разу більше, ніж у групі контролю ($(0,345 \pm 0,01)$ ммоль/л). СДМА в сироватці крові дослідної групи визначався на рівні ($0,625 \pm 0,02$) ммоль/л, що в 1,5 разу більше за значення групи контролю ($(0,407 \pm 0,01)$ ммоль/л).

Значне зниження метаболітів NO у сироватці крові хворих свідчить про виражену ЕД, що створює сприятливі умови для прогресування метаболічних порушень та формування хронічного характеру перебігу нейродерміту. Суттєві порушення вмісту нітритів та нітратів у пацієнтів поєднуються зі значними змінами концентрації СДМА та АДМА. Очевидно, що здатність АДМА незворотно блокувати синтез NO та властивість СДМА перешкоджати трансмембранному транспорту аргініну відіграють неабияку роль у величині кінцевої концентрації NO_2 та NO_3 , що дає підстави розглядати їх як доволі інформативні діагностичні критерії ЕД та метаболічних порушень у хворих на нейродерміт.

З метою корекції виявлених порушень було застосовано комплексний метод лікування з додаванням до базової терапії, що проводилась згідно з наказом МОЗ України № 312 від 08.05.2009 року «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання», «Декамевіту» — по 1 драже 2 рази на добу, фолієвої кислоти — по 1 табл. 2 рази на добу під час їди, L-аргініну (препарат «Тивортин» — по 5 мл 4 рази на добу під час їди. Паралельно з лікуванням пацієнти вживали мінеральну хлоридну натрієву воду «Бронничанка» — по 200 мл за 30 хвилин до їди тричі на добу. Місцево на ділянки ураження проводили сеанси лазеротерапії за допомогою терапевтичної лазерної установки «Мустанг-2000» з довжиною хвилі 0,53 мкм потужністю 25 Вт протягом 1хв 1 раз на добу. Курс терапії становив 14–21 день. Місцеве ліку-

вання включало анілінові барвники та топічний кортикостероїдний крем «Стерокорт» 1 раз на добу. Як зволожувальний засіб застосовували крем «Локобейз-Ріпеа» 1 раз на добу.

Після проведеного лікування покращилося загальне самопочуття, зменшився свербіж та інтенсивність гіперемії ділянок ураження (в середньому на 3–5-й день). В основному на 7–10-й день повністю зник свербіж. Папульозна висипка починала зменшуватися на 4–7-й день та повністю зникла до 14-го дня терапії. У процесі лікування від 10–14-го дня зменшувалася ліхеніфікація в ділянках ураження, яка найчастіше зберігалася до закінчення стаціонарного лікування.

Після проведеного лікування спостерігалось збільшення синтезу загального NO до ($1,985 \pm 0,02$) мг/мл, що в 1,7 разу більше, ніж до лікування ($(1,158 \pm 0,01)$ мг/мл), NO_2 — до ($0,357 \pm 0,01$) мг/л, що в 2,2 разу більше початкового ($(0,163 \pm 0,01)$ мг/л), NO_3 — до ($1,627 \pm 0,02$) мг/л, що в 1,6 разу більше, ніж до лікування ($(0,99 \pm 0,01)$ мг/л). Також знижувалася концентрація похідних диметиларгініну. Так, вміст АДМА зменшився до ($0,357 \pm 0,01$) ммоль/л, що в 1,5 разу нижче, ніж до лікування ($(0,527 \pm 0,02)$ ммоль/л), а СДМА — до ($0,437 \pm 0,01$) ммоль/л, що в 1,4 разу менше за концентрацію до лікування ($(0,625 \pm 0,02)$ ммоль/л).

Висновки

У хворих на нейродерміт спостерігаються явища ендотеліальної дисфункції, маркерами якої є кінцеві метаболіти азоту оксиду NO_2 та NO_3 .

Виявлені зміни концентрації АДМА та СДМА у сироватці крові хворих на нейродерміт дають підстави використовувати їх як додаткові діагностичні критерії ендотеліальної дисфункції та метаболічних порушень.

Додавання до схеми лікування препаратів — донорів L-аргініну дає можливість успішно коригувати виявлені порушення системи синтезу оксиду азоту у хворих на нейродерміт.

Список літератури

1. Абатуров А.Е. Роль монооксида азота в системе неспецифической защиты респираторного тракта // Здоровье ребенка. — 2009. — № 1 (16). — С. 130–137.
2. Близнацова Г.Н. Пероксидное окисление, антиоксидантная система и оксид азота при токсическом повреждении печени: автореф. дис. ...канд. биол. наук. — Воронеж, 2004. — 25 с.
3. Волосовець О.П., Кривоустов С.П., Мороз Т.С. Патогенетична роль оксиду азоту та ендотеліальної дисфункції в розвитку захворювань серцево-судинної системи у дітей // Здоровье ребенка. — 2007. — № 2 (5). — С. 32–37.
4. Гилинский М.А., Айзман Р.И., Корощенко Г.А. та ін. Метиларгинины у крыс в глицериновой модели острой почечной недостаточности // Бюллетень СО РАМН. — 2010. — Т. 30, № 4. — С. 82–86.
5. Голиков П.П., Николаева Н.Ю., Гавриленко И.А. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях // Бюл. exper. биол. мед. — 2000. — № 7. — С. 6–9.
6. Головченко Ю.И., Трещинская М.А. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции // Consilium medicum Ukraina. — 2008. — № 11. — С. 38–40.
7. Гуревич М.А., Стуров Н.В. Дефицит оксида азота и поддержание сосудистого гомеостаза: роль мононитратов и

- проблемы цитопротекции // Трудный пациент.— 2006.— № 3.— С. 23–29.
8. Ельский В.Н., Ватулин Н.Т., Калинин Н.В., Салахова А.М. Роль дисфункции эндотелия в генезе сердечно-сосудистых заболеваний // Журн. АМН України.— 2008.— № 14 (1).— С. 51–62.
 9. Зинчук В.В. Роль кислородсвязывающих свойств крови в формировании проокислительно-антиокислительного состояния организма при перегревании и пирогеналовой лихорадке: автореф. дис. ...докт. мед. наук.— Минск, 1990.— 43 с.
 10. Зинчук В.В., Борисюк Л.В. Эндотелий-зависимые механизмы формирования кислородтранспортной функции крови при окислительном стрессе // Дисфункция эндотелия.— Витебск: Витеб. гос. мед. ун-т, 2000.— С. 9–72.
 11. Львова О.А., Орлова А.Е., Гусев В.В. и др. К вопросу о роли оксида азота в норме и при патологии нервной системы [Электронный ресурс] // Электронный научный журнал «Системная интеграция в здравоохранении».— 2010.— № 4 (10).— С. 35.— Режим доступа к журналу: <http://www.sys-int.ru>.
 12. Налижитий А.А., Бондар С.А., Гармаш Л.Л. та ін. Корекція метаболічних порушень у хворих на нейродерміт методом комплексної терапії // Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. М.О.Торсуєва.— 2012.— № 1–2.— С. 64–69.
 13. Одинец Ю.В., Кононенко Е.В. Значение определения асимметричного диметиларгинина при хроническом заболевании почек у детей // Клінічна педіатрія.— 2011.— № 1 (22).— С. 62–65.
 14. Сосунов А.А. Оксид азота как межклеточный посредник // Соросовский образовательный журнал.— 2000.— № 12.— С. 27–34.
 15. Степанов Ю.М., Кононов И.Н., Журбина А.И., Филиппова А.Ю. Аргинин в медицинской практике // Журн. АМН України.— 2004.— № 10 (1).— С. 340–352.
 16. Bellefontaine N., Hanchate N.K., Parkash J. et al. Nitric oxide as key mediator of neuron-to-neuron and endothelial-to-glia communication involved in the neuroendocrine control of production // Neuroendocrinology.— 2011.— Vol. 93.— P. 74–89.
 17. Boger R.N., Bode-Boger S.M., Szuba A. et al. Asymmetric dimethylarginine (ADMA): a novel risk factor for endothelial dysfunction: its role in hypercholesterolemia // Circulation.— 1998.— Vol. 98.— P. 1842–1847.
 18. Holden D., Fickling S., Whitley G., Nussey S. Plasma concentration of asymmetric dimethylarginine, a natural inhibitor of nitric oxide synthase, in normal pregnancy and preeclampsia // Am. J. Obstet. Gynecol.— 1998.— Vol. 178.— P. 551–556.
 19. Kausar K., Cunha V., Fitch R. Role of endogenous nitric oxide production of atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice // Am. J. Physiol. Heart. Circulat. Physiol.— 2003.— Vol. 278.— P. 1679–1685.
 20. Kazuhiro S., Michel T. Expression and regulation of endothelial nitric oxide synthase // TCM.— 1997.— № 7 (1).— С. 28–37.

А.А. Налижитый

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

Коррекция нарушений показателей эндотелиальной дисфункции у больных нейродермитом в процессе комплексного лечения

Для нейродермита характерно развитие эндотелиальной дисфункции и снижение содержания оксида азота (NO) в сыворотке крови, что способствует прогрессированию воспалительных явлений. Важными регуляторами синтеза NO являются производные L-аргинина — асимметричный диметиларгинин (ADMA) и симметричный диметиларгинин (SDMA). ADMA безвозвратно ингибирует эндотелиальную синтазу оксида азота, а SDMA регулирует трансмембранный транспорт субстрата синтеза оксида азота — L-аргинина.

Материалы и методы. Нами проведено клинико-лабораторное обследование 95 больных нейродермитом (63 мужчин и 32 женщины). В качестве маркеров состояния системы оксида азота определяли показатели NO, NO₂, NO₃, ADMA и SDMA.

Результаты и обсуждение. Выявлено снижение содержания общего NO в сыворотке крови больных в 2,9 раза, NO₂ в 2,2 раза, NO₃ — в 2 раза, сравнительно с контролем. Наблюдалось увеличение содержания ADMA и SDMA в сыворотке крови больных опытной группы в 1,5 раза, сравнительно с контролем. С целью коррекции выявленных нарушений был разработан комплексный метод лечения с добавлением препарата — донора L-аргинина, что позволило увеличить синтез NO и уменьшить содержание производных диметиларгинина.

Выводы. У больных нейродермитом выявлена эндотелиальная дисфункция, маркерами которой являются NO₂ и NO₃. ADMA и SDMA могут использоваться в качестве дополнительных диагностических критериев эндотелиальной дисфункции и метаболических нарушений. Добавление к лечению препаратов — доноров L-аргинина позволяет успешно коррегировать нарушения системы синтеза оксида азота у больных нейродермитом.

Ключевые слова: нейродермит, азота оксид, синтаза азота оксида, эндотелиальная дисфункция, ADMA, SDMA, L-аргинин.

A.A. Nalzhitiy

Pyrogov Memorial Vinnytsia National Medical University

Correction of endothelial dysfunction indices in patients with neurodermatitis in the process of complex treatment

Neurodermatitis is characterized by the development of endothelial dysfunction and reduction of nitric oxide (NO) in blood serum, which promotes the progression of inflammation. Important regulators of NO synthesis are derivatives of L-arginine – asymmetric dimethylarginine (ADMA) and symmetric dimethylarginine (SDMA). ADMA irreversibly inhibits the endothelial synthase of nitric oxide, and SDMA regulates transmembrane transport of substrate of nitric oxide synthesis – L-arginine.

Materials and methods. We have conducted clinical and laboratory examination of 95 patients with neurodermatitis (63 men and 32 women). We measured the values of NO, NO₂, NO₃, ADMA and SDMA as markers of nitric oxide system status.

Results and discussion. We found a reduction of total NO in the serum of patients by 2.9 times, NO₂ – by 2.2 times, NO₃ – by 2 times compared with the control. There was an increase of ADMA and SDMA in the serum of patients of the experimental group by 1.5 times, compared with the control. In order to correct the revealed disorders we developed a complex treatment mode with addition of the drug-donor of L-arginine, which allowed to increase NO synthesis and reduce the content of dimethylarginin derivatives.

Conclusions. In patients with neurodermatitis, we revealed the phenomenon of endothelial dysfunction, the markers of which are NO₂ and NO₃. ADMA and SDMA can be used as additional diagnostic criteria of endothelial dysfunction and metabolic disorders. Addition to the treatment of drugs-donors of L-arginine can successfully correct the disorders of system of nitric oxide synthesis in patients with neurodermatitis.

Key words: neurodermatitis, nitric oxide, nitric oxide synthase, endothelial dysfunction, ADMA, SDMA, L-arginine.

Дані про автора:

Наліжний Андрій Андрійович, аспірант кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова
21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. E-mail: andrunn@mail.ru