

8. Topical tacrolimus for the treatment of localized, idiopathic, newly diagnosed pyoderma gangrenosum / A.V.Marzano, V.Trevisan, R.Lazzari [et al.] // Journal of Dermatological Treatment. – 2010. – Vol. 21, № 3. – P. 140-143.

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ПИОДЕРМИЯМИ

М.О.Дашко

В статье представлены данные об изучении состояния микробиоценоза толстого кишечника у больных пиодермиями в зависимости от их клинической формы и характера течения дерматозов. Наличие дисбиоза толстого кишечника разной степени тяжести выявлено у 62,5% больных пиодермиями, который у большинства (78,3%) пациентов имеет бессимптомный латентный характер, что указывает на целесообразность исследования микробного пейзажа толстого кишечника у больных пиодермиями с целью коррекции выявленных нарушений и улучшения результатов лечения пиодермий.

THE MICROBIOCENOSIS OF THE INTESTIN IN THE PATIONS WITH PYODERMA

M.Dashko

The article represents the results of the researching of microbiocenosis the intestine in the patients with pyoderma depending on their clinical form and the character of motion the dermatosis. The dysbiosis of the intestine of various levels of severity was established in 62,5% pations with pyodermas. Most patients (78,3%) have the latent motion of disease without clinical disorders. It shows the necessity of the researches of microbiocenosis of intestine in the patients with pyodermas with the purpose to correct disorders and improve the results of treatment the pyodermas.

УДК 616.516.5

КОРЕКЦІЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА НЕЙРОДЕРМІТ МЕТОДОМ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ

А.А.Наліжитий, С.А.Бондар, Л.Л.Гармаш, С.Є.Бельц, Л.С.Майструк, С.В.Дмитренко

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова
Вінницький обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер*

Ключові слова: нейродерміт, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система, гідроперекиси ліпідів, малоновий діальдегід, супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза.

Актуальність теми. Дані літератури свідчать про невпинне зростання захворюваності на нейродерміт та збільшення

його частки в структурі загальної захворюваності на шкірну патологію. Це пов'язують із забрудненням навколишнього середовища відходами промислових підприємств, використанням під час сільськогосподарських робіт різноманітних отрутохімікатів, впровадженням нових хімічних сполук у побуті, інтенсивним застосуванням лікарських засобів (антибіотиків,

вакцин, сироваток) та широким використанням в харчовій промисловості консервантів, барвників, емульгаторів, підсилувачів смаку тощо [4, 7]. Нейродерміт зустрічається у всіх країнах, у осіб обох статей та різних вікових груп. Хворі на нейродерміт складають від 1,7 до 5,3% від загального числа осіб, хворих на дерматози [8]. В структурі алергічної захворюваності шкіри нейродерміт складає 29%. Частіше хворіють жінки (65%), рідше чоловіки (35%) [12].

Термін "нейродерміт" вперше був запропонований ще у 1891 р. L.Brocq та L.Jacquet і застосований для захворювання шкіри без ознак спадкової схильності. Розрізняють обмежений та дифузний нейродерміт. Обмежений нейродерміт (*neurodermitis circumscripta*, *lichen chronicus Vidal*) зустрічається майже переважно у дорослих. При обмеженому нейродерміті найчастіше буває одне - два вогнища ураження, характерна відсутність мокнуття. Дифузний нейродерміт (*neurodermitis diffusa Brocq*, *prurigo vulgaris Darier*, *prurigo, diathesique Besnier*) зустрічається в будь-якому віці. Вогнища ураження розташовані на обличчі, шиї, грудях та кінцівках. У більшості хворих відмічається білий дермографізм [9, 10, 11]. Хворі на нейродерміт часто емоційно напружені, нервові, пригнічені, зосереджені в самому собі та повні тривоги. Емоційні розлади та синдром хронічної втоми при нейродерміті, супроводжуючись порушенням захисно-приспосувальних механізмів, є важливим імпульсом до виникнення шкірних уражень і значно погіршують якість життя цих хворих. На важливу роль психофізіологічного компонента в патогенезі нейродерміту наголошують ряд авторів [8, 13], розглядаючи механізм його розвитку в площині порушення функціонування системи циклічних нуклеотидів та впливу нейропептидів, зокрема вазоактивного інтестинального поліпептиду або субстанції P.

В патогенезі нейродерміту важливу роль відіграє стан вегетативної нервової системи, що приймає участь в забезпеченні нормального функціонування шкіри. Так у

цих хворих, в ділянках ураження та на видимо незмінній шкірі, виявляється підвищена збудливість вегетативної нервової системи, білий дермографізм, акроціаноз, знижене потовиділення та різке ослаблення рефлекторних реакцій на введення гістаміну [8]. Ці зміни часто поєднуються з розладами функції центральної нервової системи, внаслідок чого порушуються функціональні взаємозв'язки між центральною нервовою системою та шкірою. Виникають розлади судинної регуляції, що проявляється слабкістю та патологічною інертністю подразнюючого і гальмівного процесів, вазоконстрикцією, зменшенням локального кровотоку та ішемією. Локальні судинні порушення в ділянках ураження призводять до підвищення судинної проникності, набряку, інтенсифікації перекисних процесів, посиленню оксидативного стресу, розвитку обмінних порушень та інтоксикаційних змін. При цьому прослідковується пряма залежність між важкістю шкірного процесу та функціональними порушеннями нервової системи. У цих хворих супутньою патологією є порушення в роботі ендокринної системи [8], обмінні порушення та патологія шлунково-кишкового тракту [5, 14].

Велика кількість проведених досліджень свідчить про значний негативний вплив нейродерміту на якість життя хворих та їх родин. Часті рецидиви захворювання, необхідність ретельного догляду за шкірою, вимоги до змін в харчовому раціоні та способі життя часто призводять до соціальної дезадаптації хворих та створюють досить значне фінансове навантаження на їх родини. За сучасними даними у 73% сімей нейродерміт негативно позначився на сімейному бюджеті, у 50% випадків привів до погіршення стосунків між членами родини. Хворі обмежені в можливості брати участь у тих чи інших сімейних справах. В дорослому віці нейродерміт створює хворим суттєві перешкоди в працевлаштуванні, виборі фаху, створенні особистого благополуччя та повноцінній інтеграції в суспільство [2, 4, 13]. Не дивлячись на досягнуті успіхи у вивченні патогенезу нейродерміту, багато питань що-

до його механізму розвитку залишаються невисвітленими. В останні роки дослідниками багато уваги приділяється вивченню процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) при багатьох захворюваннях, у тому числі й хворобах шкіри [1, 3, 12].

Мета дослідження – вивчення метаболічних порушень у хворих на нейродерміт та розробка ефективного комплексного методу їх корекції.

Матеріал та методи дослідження. Нами було проведено клініко-лабораторне дослідження 77 хворих на нейродерміт (56 чоловіків та 21 жінка). Вік хворих коливався від 14 до 72 років та в середньому дорівнював 26 років. В групі чоловіків середній вік становив $22,7 \pm 6$ роки, а в групі жінок – $34,8 \pm 8$ роки. Залежно від розповсюдженості патологічного процесу хворі були поділені на дві групи: у 37 хворих був діагностований обмежений нейродерміт та у 40 хворих - дифузний нейродерміт. Переважало міське населення – 57 хворих проти 20 хворих з сільської місцевості. Для контролю проведено обстеження групи здорових осіб ($n=30$).

З метою оцінки метаболічних порушень нами досліджувались процеси ПОЛ та стан антиоксидантної системи у групі хворих на нейродерміт та у контрольній групі здорових осіб. В якості маркера активності ПОЛ нами визначався рівень гідроперекисів ліпідів (ГПЛ) та малонового діальдегіду (МДА) в плазмі крові. Для визначення вмісту ГПЛ використовували спосіб екстракції їх із плазми крові сумішшю гептан-ізопропанол за методом В.Г.Гаврилова, М.И.Мишкорудной [10]. Метод ґрунтується на властивостях ліпідів з подвійними зв'язками і кетоновими групами поглинати ультрафіолетові промені з довжиною хвилі 233 нм. Величина оптичної щільності при 233 нм кількісно відповідає вмісту гідроперекисів ліпідів. Визначення МДА проводили за методом Р.А.Тімірбулатова [5, 10]. Принцип методу ґрунтується на тому, що при високій температурі в кислому середовищі МДА реагує з 2-тіобарбітуровою кислотою з утворенням забарвленого триметинового комплексу з максимумом поглинання при 532

нм. Екстинцію розчину визначали спектрофотометрично при 532 нм. Коефіцієнт молярної екстинції дорівнює $1,56 \cdot 10^{-1} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

В нормі швидкість перебігу реакцій ПОЛ в організмі підтримується на певному рівні та забезпечується ферментними й неферментними ланками антиоксидантної системи (АОС), що припиняють ланцюгову реакцію утворення вільних радикалів. Роботу ферментної ланки забезпечують супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатіонпероксидаза (ГП), глутатіонредуктаза. До неферментних сполук АОС відносяться вітаміни К, Е, С, А, сечова, α -ліпоева та аскорбінова кислоти, коензим Q, глутатіон, білірубін. Для оцінки роботи АОС ми досліджували активність її ферментної ланки, а саме СОД та ГП, в еритроцитах. Активність СОД визначали за допомогою достатньо специфічного та чутливого спектрофотометричного методу, який ґрунтується на визначенні ступеня гальмування реакції окислення кверцетина в присутності тетраметилетилендіаміну [6]. СОД є ключовим ферментом антиоксидувальних систем всіх аеробних організмів, який каталізує перетворення аніон-радикала кисню в перекис водню та молекулярний кисень. ГП, як один з ферментів системи глутатіону, відіграє значну роль в детоксикації фосфоліпідних структур клітинних мембран. Реалізуючи свою активність в цитозолі та мітохондріях, вона каталізує реакцію відновлення глутатіоном нестійких органічних гідропероксидів, здатна самостійно утилізувати перекис водню та приймає участь в знешкодженні пероксинітриду. Принцип методу базується на визначенні кількості окисного глутатіону, що утворюється із відновленого при руйнуванні пероксиду водню за участю глутатіонпероксидази [8].

Результати та їх обговорення. В результаті проведених досліджень у хворих на нейродерміт були отримані результати інтенсивності перебігу процесів ПОЛ та стану АОС (табл. 1).

Як бачимо з наведених у табл. 1 даних, показник вмісту ГПЛ в плазмі крові хворих на нейродерміт до лікування скла-

дав в середньому $2,86 \pm 0,10$ Од/мл, що в 1,8 рази вище ніж у контрольній групі ($1,56 \pm 0,2$). Показник МДА до лікування становив $6,31 \pm 0,12$ мкм/л, що в 1,3 рази вище контролю ($4,99 \pm 0,20$). Отримані дані показників активності прооксидантної ланки у групі хворих на нейродерміт, порівняно з групою контролю, свідчать про посилення процесів ПОЛ та накопичення в надлишковій кількості первинних та вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів у сироватці крові обстежених хворих.

Проведені дослідження ферментативної ланки антиоксидантної системи в еритроцитах хворих до лікування виявили такі зміни: активність СОД дорівнювала $8,4 \pm 0,95$ мкг/мл, що в 3,1 рази нижче результату контрольної групи ($26,1 \pm 1,1$), показник активності ГП - $119,57 \pm 1,92$ ГВ/хв.*гНВ – в 1,3 рази нижче ніж у групі контролю ($156,30 \pm 2,01$). Виявлене зниження активності ферментативної ланки АОС у хворих на нейродерміт свідчить про її виснаження та втрату здатності до захисту мембранних структур клітин організму від пошкоджуючої дії перекисів.

Таблиця 1

Показники прооксидантно – антиоксидантної системи у хворих на нейродерміт та в контрольній групі

Досліджувані показники		ГПЛ	МДА	СОД	ГП
Етапи дослідження					
Дослідна група (n=77)	До лікування	$2,86 \pm 0,10$ $p < 0,001$	$6,31 \pm 0,12$ $p < 0,001$	$8,4 \pm 0,95$ $p < 0,001$	$119,57 \pm 1,92$ $p < 0,001$
	Після лікування	$2,14 \pm 0,12$ $p < 0,001$	$5,48 \pm 0,10$ $p < 0,001$	$17,5 \pm 0,96$ $p < 0,001$	$142,57 \pm 2,08$ $p < 0,001$
Контроль (n = 20)		$1,56 \pm 0,2$	$4,99 \pm 0,20$	$26,1 \pm 1,1$	$156,30 \pm 2,01$

Примітка: p – вірогідність різниці досліджуваних показників та показників групи контролю.

ПОЛ, як процес вільнорадикального окислення ліпідних мембран безупинно перебігає в нормі в усіх тканинах живих організмів, тобто є одним з показників гомеостазу і водночас є найбільш раннім та неспецифічним маркером порушення захисно-приспосувальних реакцій організму при патологічних станах, в тому числі при нейродерміті. При цьому характерною рисою процесу є його здатність до самостійної індукції та ланцюгового характеру перебігу, коли вільний радикал активно реагує із сусідніми молекулами, атакує їх з утворенням нового радикала. Реакції пероксидації контролюють процеси апоптозу, синтез ейкозаноїдів (простагландинів, простагландинів, катехоламінів, стероїдів, тромбоксанів, лейкотриєнів, тощо) та експресію антиоксидантних генів. У досліджуваних хворих в результаті надмірної активності процесів ПОЛ у поєднанні з недоста-

тністю ферментних механізмів АОС, значно зростає інтенсивність пошкодження клітинних біомембран, порушується фізіологічна ротація їх білкового та ліпідного компонентів. Внаслідок тривалого пошкодження біомембран виникають розлади обмінних процесів, що перебігають у клітинах з порушенням їх в'язкості, зниженням функціональної активності та сповільненням процесів детоксикації токсичних сполук як екзогенного так і ендогенного походження. Це спричиняє подальше продовження ланцюгової реакції вільнорадикального окислення ліпідів біомембран, замикаючи "хибне коло" ПОЛ, та призводить до розладів синтезу компонентів системи ейкозаноїдів, погіршуючи перебіг дерматозу. Виявлене зниження активності ферментативної ланки АОС у хворих на нейродерміт свідчить про надмірне використання антиоксидантних можливостей організму, що в подальшому призводить

до виснаження АОС та розвитку оксидативного стресу. Відбувається збільшення концентрації продуктів перекисного окислення ліпідів та втрачається здатність до захисту мембранних структур клітин організму від їх пошкоджуючої дії. З метою корекції виявлених змін нами було проведено комплексне лікування із застосуванням препаратів декамевіт, таблеток фолієвої кислоти, цитраргініна та лактофільтрума. Місцева терапія полягала у використанні кортикостероїдного крему “Стеро-корт”, зволожуючого засобу “Локобейз - Ріпеа”, анілінових барвників, тощо. Пацієнти приймали мінеральну хлоридну натрієву воду “Бронничанка” та лазеротерапію. Курс терапії складав 14-21 день. Після проведеного лікування відмічено зниження показників ГПЛ до $2,14 \pm 0,12$ од/мл., що в 1,3 рази нижче ніж до лікування ($2,86 \pm 0,10$), МДА – до $5,48 \pm 0,10$ мкм/л, що в 1,2 рази ($6,31 \pm 0,12$) нижче відповідно.

Також відмічалось зростання рівня СОД до $17,5 \pm 0,96$ мкг/мл, що в 2,1 раза вище ніж до лікування ($8,4 \pm 0,95$), та ГП до $142,57 \pm 2,08$, що в 1,2 рази ($119,57 \pm 1,92$) вище відповідно. Отримані результати досліджень свідчать про посилення процесів ПОЛ у хворих на нейродерміт, що перебігають на фоні виснаження АОС, та ефективність запропонованого нами комплексного методу лікування, що дозволяє успішно коригувати виявлені порушення.

Висновки. Виявлені зміни показників прооксидантно - антиоксидантної системи у обстежених нами хворих свідчать про важливу роль метаболічних порушень в патогенезі дерматозу. Запропонований комплексний метод корекції виявлених порушень є ефективним, простим та доступним для застосування на етапі надання спеціалізованої медичної допомоги хворим на нейродерміт.

Список літератури

1. Бондар С.А., Ляшенко І.Н., Труніна Т.І. та інш. Динаміка показників запалення і ендотоксикозу у хворих на алергодерматози та ентеросорбційна їх терапія // Вісник Вінницького державного медичного університету – 1999. – 1 (3) – С. 203-205.
2. Бондар С.А., Ляшенко І.Н., Труніна Т.І. Один з підходів до комплексної реабілітації хворих на нейродерміт // Український журнал дерматології, венерології, косметології – 2003.- № 3 (10). – С. 21-23.
3. Зверькова Ф.А., Леина Л.М. Влияние энтеросорбции на процессы перекисного окисления липидов у детей, больных нейродермитом // Вестник дерматологии и венерологии – 1994. - № 1. – С. 17-18.
4. Казмірчук В.Є. Імунологічні аспекти дерматитів (атопічних та псевдоатопічних) у дітей // Український журнал дерматології, венерології, косметології – 2001.- № 2-3. – С. 17-24.
5. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / Камышников В.С. - Минск : Беларусь, 2000. - 280 с.
6. Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В.А.Костюк, А.И.Потапович, Ж.В.Ковалева // Вопросы медицинской химии. – 1990. - № 2. – С. 88-91.
7. Мавров И.И., Волкославская В.Н., Гутнев А.Л., Денисенко О.И. Влияние антропогенных загрязнителей на уровень заболеваемости алергодерматозами в восточном и западном регионах Украины // Дерматология та венерология – 2003. - № 2 (20) – С. 3-6.
8. Мецишен И.Ф. Окисление и восстановление глутатиона в органах крыс при введении этония / И.Ф. Мецишен, И.В. Петрова // Украинский биохимический журнал. – 1983. – Т. 55, № 5.–С. 571-573.
9. Переслегина И.А. Взаимосвязь эндогенной интоксикации и перекисного окисления липидов при atopическом дерматите у детей / И.А.Переслегина, М.Л.Юдина, С.В.Габина [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 1996. - № 1. – С. 38-40.
10. Потоцкий И.И. Нейродермит / Потоцкий И.И., Гребенников В.А., Коляденко В.Г. – К.: Здоров'я, 1986. – 136 с.

11. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. Рук-во для врачей в 4-х т. – Т. 2. / Під ред. Ю.К.Скрипкина. - М.:Медицина, 1995. - 559 с.
12. Турчина И.П. Патогенетическое значение нарушений процессов перекисного окисления липидов, периферической гемодинамики у больных экземой и нейродермитом с локализацией в области нижних конечностей // Дерматовенерология, Косметология, Сексопатология. – 2001. - № 2-3 (4). – С. 126-131.
13. Чернишов П.В. Атопічний дерматит і якість життя хворої дитини та її родини / П.В.Чернишов // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2007. - № 1. - С. 21-23.
14. Pierre Bongrand. Immunological bases and classification of allergy / Pierre Bongrand // Arch. Pediatr. – 1999. – vol. 6, suppl 1. – P. 205-285.

**КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ
У БОЛЬНЫХ НЕЙРОДЕРМИТОМ МЕТОДОМ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ**
А.А.Налижитый, С.А.Бондарь, Л.Л.Гармаш, С.Е.Бельц, Л.С.Майструк, С.В.Дмитренко

В статье отобразён вопрос актуальности проблемы нейродермита. Приведены результаты клинико-лабораторного исследования больных нейродермитом. Проведено определение активности процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты организма. Разработан комплексный метод коррекции выявленных нарушений.

**CORRECTION OF METABOLIC VIOLATIONS
FOR PATIENTS WITH NEURODERMATITIS BY METHOD OF COMPLEX THERAPY**
A.A.Nalizhityy, S.A.Bondar, L.L.Garmash, S.E.Belts, L.S.Maystruk, S.V.Dmitrenko

The question of actuality of problem of neurodermatitis is represented in the article. There are the results of clinical - laboratory testing of patients, who had neurodermatitis. Determination of activity of peroxidation processes of lipids and system of antioxidant defence of organism is conducted. The complex method of correction of the detected violations is worked out.