

of skin microbiocenosis were revealed in 78.38% of patients with the 1st grade of acne severity, in 91.18% - with 2nd grade of acne severity, in 91.3% of patients - with 3rd grade of acne severity, in all patients with 4th grade of acne severity. *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* are the main dominant components of skin sites of damage microbiota, so they can be considered as trigger factors of the pathological process. The changes of qualitative and quantitative parameters of intestine microbiocenosis, such as decrease of bifid bacteria, lactic bacteria, *Escherichia coli*, staphylococci, were observed in patients with chronic dermatoses (psoriasis, acne). The higher content of *Escherichia coli* with enzymatic properties and the presence of lactose-negative and hemolytic *Escherichia coli* and enterococci were found. In addition, a significant ($p < 0.05$) increase in the number of conditionally pathogenic enterobacteria, coagulase-negative staphylococci and *Candida albicans* was observed in patients with chronic dermatoses.

The probable changes of the proinflammatory cytokines levels, such as increase of IL-1 (β) in 2.46 times in patients with acne ($p < 0.001$) and 2.05 times ($p < 0,001$) in patients with psoriasis; IL-8 respectively in 2.18 and 3.54 times ($p < 0.001$) and anti-inflammatory interleukins IL-4 such as increase only in 1.4 times ($p > 0.05$) and 2.52 ($p < 0.001$) respectively; IL-10 in 1.84 ($p < 0.05$) and 2.18 ($p < 0.001$) respectively were revealed in all examined patients with acne and psoriasis. These data indicate a lack of immune response (synthesis of insufficient amount of anti-inflammatory interleukins, especially in patients with psoriasis in the framework of skin and intestine microbiocenosis derangements).

Conclusions. Thus, the bacterial content of skin sites of damages and disorders of intestine microbiocenosis in patients with chronic dermatoses (psoriasis, acne) has an accentuated dependence on the clinical course and severity of dermatoses and is completely consistent with the degree of immunity disruptions, which affirms the need for further studies in order to improve treatment of such patients (with use of probiotics, immunomodulatory drugs and phototherapy).

© Н.В.Іванюшко-Назарко, Т.І.Рудник, С.А.Туркевич, С.В.Вольбин

УДК 616.511 – 008.6 – 039.54 – 056.3 – 006 : 612.015.11] – 092

ВИВЧЕННЯ РОЛІ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ, ЯК ОДНОЇ З ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ЛАНОК ПРИ СИНДРОМІ СТВЕНСА-ДЖОНСОНА.

Н.В.Іванюшко–Назарко, Т.І.Рудник, С.А.Туркевич, С.В.Вольбин

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета роботи. Визначити ймовірну роль системи оксиду азоту, як одної з ланок патогенезу при синдромі Стівенса–Джонсона в залежності від важкості перебігу захворювання.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 11 хворих на синдром Стівенса-Джонсона у віці від 30-49 років, з них – 6 чоловіків та 5 жінок. Усім пацієнтам проводили дослідження функціонування системи оксиду азоту (NO-NOS) в сироватці крові з різним ступенем важкості ССД, зокрема: вміст стабільних метаболітів нітрит-аніону (NO_2^-), рівень нітрат-аніону (NO_3^-), активність загальної (NOS) – (Ca^{2+} -залежної і Ca^{2+} -незалежної), конститутивної (cNOS) та індукцибельної NOS (iNOS) ізоформи оксиду азоту.

Результати та обговорення. У результаті дослідження системи оксиду азоту (NO-NOS) у пацієнтів з ССД встановлено підвищення в сироватці крові в 1,53 раза рівня NO_2^- , в 3,33 раза – NO_3^- збільшення в 5,78 раза активності загальної NOS, в 1,81 раза–конституційної (cNOS) і

в 13,36 раза – індуцибельної (iNOS). Важчий перебіг захворювання супроводжувався значним збільшенням вмісту нітрит-аніонів, загальної NOS і обох її ізоферментів.

Порівняння показників у хворих з різним ступенем тяжкості процесу дозволило виявити достовірне збільшення вмісту нітрит-аніонів, зниження нітрат-аніонів у пацієнтів з легким і середнім ступенем тяжкості щодо таких при важкому перебігу ССД ($p < 0,05$).

Таким чином, вивчення показників системи оксиду азоту (NO-NOS) у хворих на синдром Стівенса-Джонсона, виявило інтенсифікацію окислювального метаболізму L-аргініну, виражену в різному кількісному ступені при ССД.

Висновки. У хворих на синдром Стівенса-Джонсона досліджена інтенсивність функціонування системи оксиду азоту (NO-NOS), виявлена залежність змін її параметрів від клінічних проявів хвороби. Встановлено, що визначення рівня нітрит- і нітрат-аніонів в сироватці крові можна використовувати з метою прогнозування перебігу захворювання і вибору засобів терапії хворих на ССД.

Ключові слова: алергія, медикаменти, синдром Стівенса-Джонсона, система оксид азоту.

Вступ

Дедалі частіше лікарі дерматовенерологи в своїй повсякденній практиці діагностують нозології, що складають групу важких токсико-алергічних дерматозів – синдром Стівенса-Джонсона (ССД) [3]. Збільшення частоти захворювання даної нозології – це результат, зростання на фармацевтичному ринку кількості медикаментів, що призводить до масового самолікування населення [7]. Все частіше пацієнти звертаються за допомогою лікарів вже будучи самолікованими препаратами різних фармакологічних груп, а відтак лікарі спостерігають або ж стійкі форми того чи іншого дерматозу, або ж розвиток алергії на медикаменти. Алергію на медикаменти можуть провокувати і стани, що викликані впливом на організм несприятливими факторами навколишнього середовища, генетичною схильністю, загальною алергізацією організму, шкідливими умовами праці, хронічними захворюваннями та інше, а також нерідко необґрунтованим призначенням хворим одночасно великої кількості лікарських засобів при проведенні комплексної медикаментозної терапії [4,6,16]. Клінічні прояви алергії на медикаменти різноманітні [24] – це і кропив'янка, набряк Квінке, некласифіковані екзантеми, фіксована токсикодермія, медикаментозний васкуліт, багатформна ексудативна еритема – (при середньо важкому ступеню прояву алергії), анафілактичний шок, синдром Стівенса-

Джонсона та синдром Лаелла або токсичний епідермальний некроліз (при важкому ступеню прояву алергії на медикаменти) [7,9]. Синдром Стівенса-Джонсона – важкий токсико-алергічний дерматоз, нерідко фатальний, який характеризується гострим початком, лихоманкою, бульозними висипаннями та великими пузирами на набряклій і дуже гіперемованій слизовій оболонці порожнини рота, глотки, язика, мигдалин, ясен, які згодом проривають, зливаються і вкриваються брудно сірим нальотом. Крім слизової оболонки, яка є домінуючим ураження при ССД, еритематозні, папульозні і везикулярні висипи з'являються на обличчі, шкірі тулубі та кінцівках [2,13]. Розрізняють наступний ступень важкості перебігу ССД: легкий (незначне ураження слизової оболонки ротової порожнини, поодинокі еритематозні висипання на шкірі тулуба та кінцівок), середній (субфібрильна температура тіла, ураження слизової оболонки ротової порожнини, на еритематозному фоні незначні пузирні висипання), важкий (лихоманка, ураження слизових оболонок, як ротової порожнини так і статевих органів, масивні бульозні висипання на еритематозному фоні, ураження шкіри до 10 %). Причиною виникнення ССД у 50 % випадках є медикаменти, в інших випадках етіофакторами служать інфекційні агенти та ін. [10,11]. Патогенез ССД до кінця не відомий. Захворювання розглядають, як гіперергічну реакцію, яка

впливає на кератиноцити і є спровокована інфекцією, медикаментозними середниками і токсичними агентами [17,19]. Дія на кератиноцити може бути обумовлена всіма чотирма типами пошкоджуючого запалення по імунній класифікації, однак найбільш значимі III-IV типи. Смертність при ССД складає від 5 до 10% випадків [12, 23]. Оксид азоту (NO), що синтезується в організмі, є унікальним поза- і внутрішньоклітинним месенджером, опосередковує нейротрансмісію, міжклітинні взаємодії, вазодилатацію, імунологічні реакції. Синтез NO з L-аргініну здійснюється трьома основними ізоформами ферменту NOS, зокрема: двома конститутивними – cNOS синтетазами (нейрональною і ендотеліальною) і однією індукційною (iNOS – індукційна NO-синтаза). Посилення або пригнічення продукції NO і його метаболітів в організмі є одним з чинників регуляції фізіологічних функцій, а також патогенезу різних патологічних станів [18]. Недостатня, як і надмірна продукція NO ініціює патофізіологічні реакції, які формуються в тканинах, відіграють суттєву роль в патогенезі різних запальних процесів, артеріальної гіпертензії, легеневої гіпертензії, діабетичної ангіопатії, тромбоемболії, а також захворювань шкіри, нервової і травної систем тощо [22]. Посилене утворення NO за рахунок індукції NOS є важливим фактором загальних і місцевих гемодинамічних та інших розладів. Активність синтезу NO характерна для шоків різного генезу – теплового, септичного, кардіогенного, анафілактичного, геморагічного. Дефіцит NO, пов'язаний з недостатньою продукцією або його прискореним розпадом, детермінує дезадаптацію до гіпоксії різного генезу, імунопатологічні реакції, порушення функції ендотелію [5, 14]. Широкий спектр біорегуляторної дії NO, зокрема, участь в розвитку і перебігу алергічного запалення (цитотоксичні, імунокомплексні реакції), регуляції судинного тону і зсідання крові, клітинній проліферації тощо, дозволяють припустити участь NO в патогенезі ССД і провести дослідження стану системи NO-NOS хво-

рих, враховуючи відсутність в доступній літературі відомостей з цього питання.

Мета роботи

Визначити ймовірну роль системи оксиду азоту, як одної з ланок патогенезу при синдромі Стівенса– Джонсона шляхом визначення вмісту стабільних метаболітів NO–нітрит- і нітрат-аніонів, конститутивної (cNOS) та індукційної NOS (iNOS) в крові хворих в динаміці спостереження.

Матеріали та методи

Під спостереженням було 11 хворих на синдром Стівенса–Джонсона у віці від 30–49 років, з них – 6 чоловіків та 5 жінок. Досліджувані перебували з різним ступенем важкості захворювання (6 осіб з легким і середнім ступенем важкості і 5 – з важким ступенем важкості). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Аналіз функціонування системи NO - NOS проводили в сироватці крові 11 хворих на ССД. Вміст нітрит-аніону (NO_2^-) визначали за допомогою спектрофотометричного методу з використанням стандартного Greiss-реактиву [15]. Рівень нітрат-аніону (NO_3^-) досліджували за допомогою бруцинового реактиву. Для вивчення активності загальної NOS (Ca^{2+} -залежної і Ca^{2+} -незалежної) використовували класичний метод, пристосований до спектрофотометричного визначення одного з продуктів реакції – нітрит-аніону [21]. Спочатку досліджували загальну NOS, потім Ca^{2+} -незалежну iNOS (шляхом додавання ЕДТА). Вміст cNOS розраховували шляхом віднімання від рівня загальної NOS концентрації iNOS.

Результати та обговорення

У хворих на ССД (табл.1) виявлено в сироватці крові статистично достовірне підвищення рівня нітрит-аніонів ($p < 0,05$) і нітрат-аніонів ($p < 0,01$), при цьому різко зменшувалося їх співвідношення ($p < 0,01$) в порівнянні з аналогічними параметрами у здорових осіб. Активність загальної NOS, а також конститутивної та індукційної форм достовірно перевищувала таку у осіб контрольної групи, але особливо посилювалася при ССД активність iNOS ($p < 0,01$). Співвідношення cNOS/iNOS у пацієнтів

виявилось достовірно зменшеним в порівнянні з контрольною групою ($p < 0,01$).

Таблиця 1. Вміст NO_2^- , NO_3^- , активність NO-синтаз ($M \pm m$) в сироватці крові хворих з синдромом Стівенса-Джонсона

Показник, мкмоль/л	Хворі на ССД, n=11	Контрольна група, n=20
NO_2^- , мкмоль/л	6,82±0,41*	4,45±0,19
NO_3^- , мкмоль/л	10,93±1,14*	3,28±0,14
$\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$	0,62±0,05*	1,36±0,07
Загальна NOS, нмоль/хв·л	1,85±0,25**	0,32±0,05
cNOS, нмоль/хв·л	0,38±0,07*	0,21±0,03
iNOS, нмоль/хв·л	1,47±0,19**	0,11±0,02
cNOS/iNOS	0,26±0,05**	1,91±0,22

Примітки

Відмінності достовірні між показниками у хворих і осіб контрольної групи при:

*- $p < 0,05$,

** - $p < 0,01$

Таблиця 2. Вміст NO_2^- , NO_3^- , активність NO-синтаз ($M \pm m$) в сироватці крові хворих залежно від ступеня тяжкості синдрому Стівенса-Джонсона

Показник	Хворі з різним ступенем тяжкості ССД	
	легкий і середній, n=6	важкий, n=5
NO_2^- , мкмоль/л	7,46±0,52**	5,59±0,37
NO_3^- , мкмоль/л	8,38±1,03*	12,06±1,25**
$\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$	0,89±0,07*	0,46±0,03**
Загальна NOS, нмоль/хв·л	1,49±0,14**	2,09±0,28**
cNOS, нмоль/хв·л	0,33±0,05	0,39±0,08*
iNOS, нмоль/хв·л	1,16±0,10**	1,70±0,21**
cNOS/iNOS	0,28±0,06**	0,23±0,03**

Примітки

Відмінності достовірні між показниками у хворих і осіб контрольної групи при:

* - $p < 0,05$,

** - $p < 0,01$

При легкому і середньому ступені тяжкості ССД (див.табл. 2) відмічено достовірне збільшення вмісту NO_2^- і NO_3^- , активності загальної та iNOS, тоді як при важкому перебігу дерматозу відбувалося підвищення рівня нітрат-аніонів, загальної NOS та її ізоформ відносно аналогічних у здорових людей ($p < 0,05-0,01$). Порівняння

показників у хворих з різним ступенем тяжкості процесу дозволило виявити достовірне збільшення вмісту нітрит-аніонів, зниження нітрат-аніонів у пацієнтів з легким і середнім ступенем тяжкості щодо таких при важкому перебігу ССД ($p < 0,05$). У результаті дослідження системи NO-NOS у пацієнтів з ССД встановлено

підвищення в сироватці крові в 1,53 раза рівня NO_2^- , в 3,33 раза – NO_3^- , збільшення в 5,78 раза активності загальної NOS, в 1,81 раза – cNOS і в 13,36 раза – iNOS. Важчий перебіг захворювання супроводжувався значним збільшенням вмісту нітрит-аніонів, загальної NOS і обох її ізоферментів. Вивчення показників системи NO - NOS у хворих на синдром Стівенса-Джонсона, виявило інтенсифікацію окислювального метаболізму L-аргініну, виражену в різному кількісному ступені при ССД. Активність загальної NOS також була максимальною у хворих ССД – в 5,78 раза. Достовірно збільшувалася в крові cNOS у хворих на ССД (у 1,81 раза).

Висновки

Список літератури

1. Газалиева М.А., Куликбаева А. С., Барменова А. С. и др. Синдром Стівенса-Джонсона как проявление генерализованной вирусной инфекции простого герпеса у детей. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2018. № 3. С. 475-477.
2. Голубцова О. И., Андреева Н. П., Петрова Т. И. и др. Клиническое наблюдение синдрома Стівенса-Джонсона на фоне тяжелой пневмонии. *Практическая медицина*. 2016. № 3 (95). С.92-94.
3. Калюжная Л.Д., Турик Н.В. Синдром Стівенса-Джонсона у больной с тяжелым рецидивирующим течением субкорнеального пустулеза Снеддона-Уилкинсона. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2017. № 3. С. 91-96.
4. Лепехова А.А., Алленова А.С., Олисова О.Ю. и др. Сравнительная оценка эффективности различных методов терапии синдрома Стівенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза на основании данных литературы. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2019. № 74(3). С. 157-166.
5. Марков Х.М., Надирашвили С.А. О регуляции деятельности сердца системой L-аргинин – оксид азота. Проблемы физиологии и экспериментальной терапии. 2003. № 4. С. 9-13.
6. Меликян А.Л., Суборцева И.Н., Ковригина А.М. и др. Синдром Стівенса-Джонсона после лечения ритуксимабом у больной с В-клеточной лимфомой из малых лимфоцитов, аутоиммунной гемолитической анемией и антифосфолипидным синдромом. *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика*. 2017. № 10(1). С.120-127.
7. Утц С.Р., Бакулев А.Л., Моррисон А.В. и др. Клинический случай синдрома Стівенса-Джонсона у пациента с пустулезным псориазом. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2017. № 13(3). С. 646-648.
8. Фатенков О.В., Кузьмина Т. М., Рубаненко О.А. и др. Коррекция неблагоприятной побочной реакции на антибиотикотерапию – синдрома Стівенса-Джонсона. *Российский аллергологический журнал*. 2015. № 6. С. 68-71.
9. Alerhand S., Cassella C., Koefman A. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic

Epidermal Necrolysis in the Pediatric Population: A Review. *Pediatr Emerg Care*. 2016. Vol. 32. № 7. P. 472-476.

10. Canavan T. N., Mathes E. F., Frieden I., Shinkai K. Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2015. Vol. 72. № 2. P. 239-45.

11. Das A. Banerjee A., Tripathy K. Topical moxifloxacin-induced Stevens-Johnson syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 2017. Vol. 43. № 6. P. 860-861.

12. Dodiuk-Gad R. P., Chung W. H., Valeyrie-Allanore L., Shear N.H. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: An Update. *Am J Clin Dermatol*. 2015. Vol. 16. № 6. P. 475-93.

13. Ergen E.N., Hughey L.C. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *JAMA Dermatol*. 2017. Vol. 153. № 12. P. 1344.

14. Gaboury J., Woodman R.C., Gronder D.M. Nitric oxide prevents leucocytes adherence: role of superoxide. *Amer. J. Physiol*. 1998. Vol. 270. № 3. P. 862-867.

15. Green L.C., Dawid A.W., Glogowski J. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluids. 1982. Vol. 126. № 1. P. 131-138.

16. Lerch M., Mainetti C, Beretta-Piccoli Terziroli B, Harr T Current Perspectives on Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018. Vol. 54. № 1. P. 147-176.

17. Miliszewski M.A., Kirchhof M.G., Sikora S., et al. Stevens-Johnson Syndrome

and Toxic Epidermal Necrolysis: An Analysis of Triggers and Implications for Improving Prevention. *Am J Med*. 2016. Vol. 129. № 11. P. 1221-1225.

18. Nakaki T. Physiological and clinical significance of NO (nitric oxide) – a review. *Keio. J. Med*. 1997. Vol. 43. № 5. P. 15-26.

19. Saeed H.N., Chodosh J Ocular manifestations of Stevens-Johnson syndrome and their management. *Curr Opin Ophthalmol*. 2016. Vol. 27. № 6. P. 522-529.

20. Schneider J.A., Cohen P.R. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Concise Review with a Comprehensive Summary of Therapeutic Interventions Emphasizing Supportive Measures. *Adv Ther*. 2017. Vol. 34. № 6. P. 1235-1244.

21. Selter M. Knowles K., Moncada S/ Widespread tissue distribution, species and changes in activity of Ca²⁺-dependent and Ca²⁺-independent nitric oxide synthase. *FEBS Lett*. 1997. Vol. 295. № 2. P. 145-149.

22. Tsukanva H., Miuca M., Tshushida S. Effect of NOS inhibitors on bone metabolism in growing rats. *AMER. J. Physiol*. 1996. Vol. 270. № 3. P. 840-845.

23. Zimmermann S., Sekula P., Venhoff M., et al. Systemic Immunomodulating Therapies for Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2017. Vol. 153. № 6. P. 514-522.

24. Wong A., Malvestiti A.A., Hafner M. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review. *Rev Assoc Med Bras*. 2016. Vol. 62. № 5. P. 468-73.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ СИСТЕМЫ ОКСИДА АЗОТА, КАК ОДНОГО ИЗ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ЗВЕНЬЕВ ПРИ СИНДРОМЕ СТИВЕНСА-ДЖОНСОНА

Н.В.Иванюшко-Назарко, Т.И.Руднык, С.А.Туркевич, С.В.Вольбын

Вступление. Все чаще врачи дерматовенерологи в своей каждодневной практике диагностируют нозологии, которые составляют группу тяжелых токсико-аллергических дерматозов – синдром Стивенса-Джонсона (ССД). Увеличение частоты заболевания данной нозологией – это результат, увеличения на фармацевтическом рынке количества медикаментов, который

способствует массовому самоличению населения. Все чаще пациенты обращаются за помощью врачей уже после самолечения препаратами разных фармакологических групп, поэтому врачи наблюдают, или же стойкие формы того или иного дерматоза, или же развитие аллергии на лекарства.

Цель работы. Определить возможную роль системы оксида азота, как одной из звеньев патогенеза при синдроме Стивенса-Джонсона (ССД) в зависимости от тяжести течения заболевания.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением было 11 больных с синдромом Стивенса-Джонсона в возрасте от 30-49 лет – 6 мужчин и 5 женщин.

Всем пациентам проводили исследование функционирования системы оксида азота (NO-NOS) в сыворотке крови с разным степенью тяжести ССД. Определяли содержание стабильных метаболитов нитрит-аниона (NO_2^-), уровень нитрат-аниона (NO_3^-), активность общей (NOS) – (Ca^{2+} -зависимой и Ca^{2+} -независимой), конститутивной (cNOS), а также индуцибельной NOS (iNOS) изоформ оксида азота.

Результаты и обсуждения. В результате исследования системы оксида азота (NO-NOS) у пациентов с ССД установлено увеличение в сыворотке крови в 1,53 раза уровня NO_2^- , в 3,33 раза – NO_3^- , увеличение в 5,78 раза активности общей NOS, в 1,81 раза – конституционной (cNOS) и в 13,36 раза – индуцибельной (iNOS). Тяжелое течение заболевания сопровождалось значительным увеличением содержания нитрит-анионов, общей NOS и обеих ее изоформ. Сравнение показателей у больных с разным степенью тяжести процесса способствовало выявлению достоверного увеличения состава нитрит-анионов, снижение нитрат-анионов у пациентов с легким и средним степенью тяжести относительно таких при тяжелом течении ССД ($p < 0,05$). Исходя из выше изложенного, изучение показателей системы оксида азота (NO-NOS) у больных с синдромом Стивенса-Джонсона, выявило интенсификацию окислительного метаболизма L-аргинина, выраженную в разном количественном степени при ССД.

Выводы. У больных с синдромом Стивенса-Джонсона исследована интенсивность функционирования системы оксида азота (NO-NOS), выявлена зависимость изменений ее параметров от клинических проявлений синдрома Стивенса-Джонсона. Установлено, что определение уровня нитрит- и нитрат-анионов в сыворотке крови можно использовать с целью прогнозирования течения заболевания и выбора средств терапии больных с ССД.

SUMMARY

EXAMINING THE ROLE OF THE NITRIC OXIDE SYSTEM AS THE ESSENTIAL PATHOGENETIC LINK IN STEVENS-JOHNSON SYNDROME

N.V.Ivaniushko-Nazarko, T.I.Rudnyk, S.A.Turkevych, S.V.Volbyn

Introduction. More and more often dermatovenerologists are diagnosing in their daily practice nosologies, which make up a group of severe toxic and allergic dermatoses such as Stevens-Johnson syndrome (SJS). The increase of the disease frequency of this nosology is the result of medicine quantity growth in the pharmaceutical market, which leads to massive self-medication of the population. More often patients seek medical care after they have been self-medicated by using medications of various pharmacological groups. Then doctors observe either stable forms of this dermatose or the development of allergy to medications.

Objective. To determine the probable role of the nitric oxide system as the pathogenetic link in Stevens-Johnson syndrome depending on the severity of the disease.

Materials and methods. 11 patients (5 women and 6 men) with Stevens-Johnson syndrome aged 30-49 were under the observation. The investigation of the nitric oxide system (NO-NOS) functioning in the blood serum was held with varying severity of the disease SJS. The concentrations of

nitrite anions (NO_2^-), the levels of nitrate anions (NO_3^-), activity of general (NOS) – (Ca^{2+} - dependent and Ca^{2+} - independent), constitutive (cNOS) and inducible NOS (iNOS) isoforms of nitric oxide were determined.

Results and discussion. The increase in NO_2^- level by 1.53 times, NO_3^- level – by 3.33 times, activity of general NOS – by 5.78 times, cNOS – by 1.81 times and iNOS – by 13.34 times in blood serum was established in patients with SJS. Severe form of the disease was accompanied by increased levels of nitrite anions, general NOS and its both isoenzymes.

Comparison of indicators in patients with different severity of the process revealed significant increase of nitrite anions levels, decrease of nitrate anions levels in patients with mild and moderate forms of the disease versus severe SJS ($p < 0.05$). Thus, the study of NO-NOS in patients with Stevens–Johnson syndrome showed an intensification of the oxidative metabolism of L-arginine, which is expressed in different quantitative degrees in SJS.

Conclusion. The intensity of the system of nitric oxide (NO-NOS) functioning was studied and dependence of the changes of its parameters from clinical manifestations of the disease was detected in patients with Stevens - Johnson syndrome. It was established that the determination of the level of nitrite and nitrate anions in the blood serum can be used to predict the disease progression and to choose therapeutic treatment for patients with SJS.

© О.І.Денисенко, І.Я.Майкан, О.В.Денисенко

УДК 616.98:578.828ВІЛ-06:616.5-031

РЕГІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ/СНІДУ

О.І. Денисенко¹, І.Я. Майкан², О.В. Денисенко³

¹Вищий державний навчальний заклад України

“Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці

²ОКУ “Чернівецький обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом”

³Чернівецький медичний коледж Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет”

Мета роботи. Вивчити та проаналізувати особливості дерматологічних проявів у ВІЛ-інфікованих осіб та хворих на СНІД – мешканців Чернівецької області.

Матеріали та методи. Проведено аналіз медичних карт 450 пацієнтів, із них 356 ВІЛ-інфікованих осіб та 94 хворих на СНІД – жителів Чернівецької області. Діагноз ВІЛ-інфекції/СНІДУ та дерматологічних захворювань виставляли на підставі клінічних даних та загальноприйнятих лабораторних критеріїв.

Результати. Встановлено, що серед ВІЛ-інфікованих осіб та хворих на СНІД – жителів Чернівецької області у 92,9% осіб реєструються інфекційні дерматози, у тому числі дерматомікози (у 70,2%), вірусні дерматози (у 51,8%) та піодермії (у 16,4%) з обтяженим клінічним перебігом, які у половини (45,6%) пацієнтів мають змішаний характер. У 26,2% пацієнтів із ВІЛ/СНІДОМ діагностовано неспецифічні дерматози, у 5 (1,1%) осіб – саркому Капоші. Встановлено особливості структури дерматологічних проявів на різних клінічних стадіях ВІЛ-інфекції/СНІДУ у жителів Чернівецької області.