

М.В. Сторожук

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

Динаміка показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу у хворих на розацеа у процесі комплексного лікування

Мета роботи — визначити динаміку показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу у хворих на розацеа в разі застосування в комплексному лікуванні антиоксидантного засобу.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 64 хворих на розацеа (49 жінок, 15 чоловіків) віком від 28 до 63 років, з них у 23 діагностовано еритематозно-телеангіектатичну, а в 41 — папуло-пустульозну стадію (форму) розацеа. У процесі лікування хворих на розацеа розподілено на дві групи: I (порівняльна) — 32, які отримали стандартизоване лікування дерматозу, II (основна) — 32, яким на тлі стандартизованої терапії додатково призначали антиоксидантний препарат етилметилгідроксипіридину сукцинату («Мексидол»). Стан прооксидантної системи крові оцінювали за вмістом малонового альдегіду (МА) в плазмі й еритроцитах та фракцій окиснювальної модифікації білків нейтрального (ОМБ E_{370}) та основного (ОМБ E_{430}) характеру — в сироватці крові; стан ендогенної інтоксикації — за вмістом у сироватці крові молекул середньої маси (МСМ E_{254} та МСМ E_{280}); стан антиоксидантної системи крові — за рівнем відновленого глутатіону (ВГ) та активністю каталази (КА) — у гемолізаті крові та вмістом перулоплазміну (ЦП) — у сироватці крові, згідно із загальноприйнятими методиками.

Результати та обговорення. До початку лікування у хворих на розацеа порівняльної й основної груп встановлено вірогідне ($p < 0,05$) порівняно з показниками осіб контрольної групи підвищення вмісту МА в плазмі (відповідно: на 53,9 і 51,9 %) і в еритроцитах (на 24,3 і 23,5 %), у сироватці крові — ОМБ E_{370} (на 76,7 і 70,9 %), ОМБ E_{430} (на 77,9 і 83,0 %), МСМ E_{254} (на 46,5 і 42,1 %) та МСМ E_{280} (на 68,6 і 72,2 %), а також збільшення КА (на 78,2 і 72,7 %) та зменшення в еритроцитах вмісту ВГ (на 21,2 і 20,6 %). Після лікування у хворих на розацеа I (порівняльної) групи встановлено лише зменшення у сироватці крові ОМБ E_{370} (на 9,4 %; $p = 0,012$) та КА (на 15,3 %; $p = 0,005$), водночас у пацієнтів основної групи, які додатково отримали антиоксидантний засіб, виявлено вірогідне ($p < 0,05$) зменшення МА в плазмі (на 16,2 %) і в еритроцитах (на 13,1 %), у сироватці крові — ОМБ E_{370} (на 25,7 %), ОМБ E_{430} (на 24,9 %), МСМ E_{254} (на 23,5 %), МСМ E_{280} (на 18,7 %), КА (на 25,1 %; $p < 0,05$), а також підвищення в еритроцитах вмісту ВГ (на 10,7 %; $p = 0,011$). Також у хворих на розацеа основної групи встановлено вірогідно кращі клінічні результати після комплексного лікування дерматозу.

Висновки. Застосування хворим на розацеа на тлі стандартної терапії антиоксидантного препарату етилметилгідроксипіридину сукцинату («Мексидол») сприяє нормалізації чи тенденції до нормалізації показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, а також поліпшує клінічні результати лікування таких пацієнтів.

Ключові слова

Розацеа, прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз, лікування.

Розацеа (рожеві вугри) — хронічне запальне захворювання шкіри, яке в останні роки є однією з найактуальніших медико-соціальних проблем. Актуальність розацеа зумовлена їхньою поширеністю (від 2 до 8 % у структурі дерматологічної захворюваності), розвитком дерматозу в осіб активного працездатного віку, а також клінічними особливостями захворювання, яке характеризується ураженням відкритих ділянок шкіри — центральних відділів обличчя,

утворенням стійких еритемо-папуло-пустульозних елементів висипки із тенденцією до затяжного хронічного перебігу, часто із формуванням резистентності до засобів стандартної терапії [1, 3, 15]. Усе це негативно впливає на психоемоційний стан пацієнтів, знижує їхню працездатність та соціальну активність, що загалом обґрунтовує актуальність наукових досліджень із визначення патогенетичних чинників та удосконалення способів лікування розацеа [4, 8, 17].

За результатами досліджень встановлено, що розацеа — це поліетіопатогенетичне захворювання шкіри, яке виникає внаслідок дії екзогенних чинників (інсоляція, тривалий вплив високих чи низьких температур, вживання гострої та гарячої їжі, надмірне фізичне навантаження, нераціональне застосування косметичних засобів тощо), активізації розмноження у шкірі кліщів роду *Demodex*, а також ендогенних механізмів розвитку дерматозу, серед яких вагоме значення відіграють конституційні ангіопатії, вегетативні дисфункції, розлади ендокринної регуляції, зміни імунологічної реактивності, захворювання органів травлення тощо [2, 7, 14].

Водночас в останні роки важливу роль у розвитку й перебігу захворювань шкіри відводять змінам прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, які супроводжуються порушенням функціональної здатності біоструктур, призводять до розладів обмінних та репаративних процесів у шкірі, що сприяє хронізації дерматозів [5, 6, 11]. Зміни прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу із виявами ендогенної інтоксикації та оксидативного стресу встановлено також і у хворих на розацеа [1, 10], що обґрунтовує призначення в комплексній терапії антиоксидантних засобів. При цьому визначення динаміки показників про- й антиоксидантної систем крові може бути використано в якості критеріїв ефективності різних методів лікування таких пацієнтів.

Мета роботи — визначити динаміку показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу у хворих на розацеа в разі застосування в комплексному лікуванні антиоксидантного засобу.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 64 хворих на розацеа, з них 49 жінок та 15 чоловіків віком від 28 до 63 років. Згідно із клінічними критеріями [7, 16], у 23 (35,9 %) хворих діагностовано еритематозно-телеангіектатичну стадію (форму) розацеа, у 41 (64,1 %) — папуло-пустульозну стадію (форму) дерматозу. У 21 (32,8 %) пацієнта дерматоз тривав до 6 міс, у 22 (34,4 %) — від 6 до 12 міс, у решти 21 (32,8 %) — понад рік.

Критерії введення пацієнтів у дослідження: наявність на шкірі клінічних виявів розацеа, згода пацієнта на участь у дослідженні, відсутність на момент обстеження інфекційних та соматичних захворювань, шкідливих звичок тощо. Критерії не введення хворих у дослідження: брак згоди пацієнта на участь у дослідженні, діагностований демодекоз, інфекційні та/чи супутні соматичні захворювання чи їхні загострення на момент обстеження, шкідливі звички.

Стан прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу у хворих на розацеа оцінювали за такими показниками: вмістом у еритроцитах і плазмі крові малонового альдегіду (МА) — одного з кінцевих продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів; рівнем у сироватці крові фракцій окиснювальної модифікації білків — альдегідо- й кетонпохідних нейтрального (ОМБ E₃₇₀) та основного характеру (ОМБ E₄₃₀); рівнем у сироватці крові середньомолекулярних пептидів — молекул середньої маси (МСМ) за двома фракціями ($\lambda = 254$ нм і $\lambda = 280$) — токсичного (МСМ E₂₅₄) та катаболічного (МСМ E₂₈₀) пулу ендотоксинів, які вважають маркерами ендогенної інтоксикації. Також визначали показники антиоксидантної системи крові: рівень відновленого глутатіону (ВГ) та активність каталази (АК) у гемолізаті крові і вміст церулоплазміну (ЦП) в сироватці крові за загальноприйнятими методиками [5, 11]. Контрольну групу склали 35 практично здорових осіб (донорів) подібного віку й статі.

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень проводили на персональному комп'ютері із використанням пакетів ліцензованих програм Microsoft Excel та Statistica 6.0 StatSoft Inc., визначали середні значення показників (M) та їхню стандартну похибку (m). Для оцінки вірогідності різниці показників використовували t-критерій Стьюдента, різницю показників вважали вірогідною за $p < 0,05$. Для оцінки характеру зв'язків між показниками застосовували непараметричний дисперсійний аналіз Фрідмана з визначенням χ -квадрату (χ^2). Залежність між показниками вважали вірогідною, якщо значення χ -квадрату перевищувало критичне [9].

Результати та обговорення

У процесі дослідження у хворих на розацеа перед початком лікування показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу встановлено вірогідне ($p < 0,05$) збільшення вмісту МА в плазмі і в еритроцитах (відповідно на 53,3 та 23,9 %), у сироватці крові — МСМ E₂₅₄ і МСМ E₂₈₀ (на 56,4 і 70,8 %) та обох фракцій окиснювальної модифікації білків — ОМБ E₃₇₀ та ОМБ E₄₃₀ (в 1,75 та 2,23 разу) на тлі зростання активності КА (на 76,9 %), незначного збільшення в сироватці крові вмісту ЦП (на 3,8 %; $p > 0,05$) та вірогідного зменшення в еритроцитах вмісту ВГ (на 20,9 %; $p < 0,001$), що загалом свідчить про підвищену у хворих на розацеа інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів і білків із формуванням стану ендогенної інтоксикації на тлі недостатнього підвищення чи вірогідного зниження факторів антиоксидантного захисту.

Більш істотні зміни цих показників встановлено у хворих із папуло-пустульозною стадією (формою) дерматозу порівняно з пацієнтами з еритематозно-телеангіектатичною стадією (формою) розацеа, а також за тривалості дерматозу понад півроку [12, 13], що обґрунтовує диференційоване призначення в комплексній терапії таких хворих засобів антиоксидантної дії.

Для підвищення ефективності лікування хворих на розацеа та проведення корекції змін прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу розроблено спосіб лікування із призначенням на тлі стандартної терапії дерматозу антиоксидантного засобу етилметилгідроксипіридину сукцинату («Мексидол»), який має широкий спектр фармакологічної дії, зумовлений його антиоксидантною та мембранопротекторною активністю. Він інгібує процеси пероксидного окиснення ліпідів, підвищує активність факторів антиоксидантного захисту, поліпшує мікроциркуляцію тощо [11]. У процесі лікування хворих на розацеа за методом рандомізації розподілено на дві групи: I (порівняльна) — 32 хворих, з них 12 — на еритематозно-телеангіектатичну і 20 — папуло-пустульозну стадію (форму) розацеа, які отримали стандартну терапію дерматозу [7, 16]; II (основна) — 32 хворих, з них 11 — на еритематозно-телеангіектатичну і 21 — на папуло-пустульозну стадію (форму) розацеа. Їм на тлі стандартної терапії додатково та диференційовано застосовували антиоксидантний препарат етилметилгідроксипіридину сукцинат («Мексидол»): пацієнтам із еритематозно-телеангіектатичною формою і тривалістю дерматозу до 6 міс — по 1 таблетці (125 мг), а хворим на папуло-пустульозну стадію (форму) та за тривалості дерматозу понад 6 міс — по 2 таблетки (250 мг) раз на добу протягом тижня й двічі на добу — на 2-й і 3-й тижні, а в останні 3–4 доби — раз на добу.

Дані про динаміку показників прооксидантної системи крові та ендогенної інтоксикації у хворих на розацеа в разі застосування різних методів лікування представлено в табл. 1.

До початку лікування у хворих на розацеа порівняльної та основної груп встановлено вірогідне ($p < 0,05$) порівняно з показниками контрольної групи підвищення рівня МА у плазмі (відповідно на 53,9 та 51,9 %) та вмісту МА в еритроцитах (на 24,3 та 23,5 %). Визначення рівня МА у хворих на розацеа після завершення лікування показало, що його вміст у плазмі та в еритроцитах в осіб порівняльної групи мав тенденцію до незначного підвищення (відповідно на 7,42 %; $p = 0,067$ і 2,41 %; $p = 0,46$), а у хворих основної групи — вірогідно знизився як у плазмі (на 16,2 %; $p < 0,05$), так і в еритроцитах

(на 13,1 %; $p < 0,05$) із наближенням значення останнього до показника контрольної групи.

У хворих на розацеа як порівняльної, так і основної груп до початку лікування виявлено (див. табл. 1) вірогідно ($p < 0,05$) підвищений порівняно з показниками контрольної групи вміст у сироватці крові ОМБ E_{370} (відповідно на 76,7 і 70,9 %) та ОМБ E_{430} (на 77,9 і 83,0 %). Аналіз значень цих показників наприкінці лікування у хворих порівняльної групи виявив вірогідне зниження лише рівня ОМБ E_{370} (на 9,4 %; $p = 0,012$) за тенденції до зниження сироваткового рівня ОМБ E_{430} (на 9,5 %; $p = 0,06$). Водночас у хворих основної групи встановлено вірогідне зменшення вмісту в сироватці крові обох фракцій — ОМБ E_{370} та ОМБ E_{430} (відповідно на 25,7 та 24,9 %; $p < 0,05$), хоча вони і не досягли цих значень у контрольній групі.

У хворих на розацеа до початку лікування виявлено (див. табл. 1) вірогідне ($p < 0,05$) підвищення порівняно з контролем рівнів МСМ E_{254} (на 46,5 та 42,1 %) і МСМ E_{280} (на 68,6 і 72,2 %). Наприкінці лікування у пацієнтів порівняльної групи ці показники мали лише тенденцію до зниження: МСМ E_{254} — на 7,8 % ($p > 0,05$) та МСМ E_{280} — на 7,2 % ($p > 0,05$). У хворих же основної групи, які додатково отримали антиоксидантний препарат, вірогідно знизився як сироватковий вміст МСМ E_{254} (на 23,5 %; $p < 0,05$), так і МСМ E_{280} (на 18,7 %; $p < 0,05$) із наближенням до показників контрольної групи.

Результати визначення динаміки показників антиоксидантної системи крові у хворих на розацеа в разі застосування різних методів лікування наведено в табл. 2.

Аналіз показників антиоксидантної системи крові у хворих на розацеа до початку лікування виявив вірогідне порівняно з показниками контрольної групи зниження рівня ВГ (відповідно на 21,2 та 20,6 %; $p < 0,05$). Після завершення лікування у хворих на розацеа порівняльної групи рівень ВГ вірогідно знизився (на 9,1 %; $p = 0,006$), а в основній — вірогідно підвищився (на 10,7 %; $p = 0,011$).

Показник активності АК у хворих на розацеа обох груп до початку лікування (див. табл. 2) був вірогідно вищим від контрольного (на 78,2 та 72,7 %; $p < 0,05$). Після завершення лікування у хворих порівняльної групи активність АК знизилася на 15,3 % ($p < 0,05$), проте більш істотно у пацієнтів основної групи (на 25,1 %; $p < 0,05$) з вірогідною його різницею зі значення АК після лікування у хворих порівняльної групи (на 14,2 %; $p < 0,05$).

Сироватковий вміст ЦП у хворих на розацеа порівняльної та основної груп до початку ліку-

Таблиця 1. Динаміка показників прооксидантної системи крові у хворих на розацеа в разі застосування різних методів лікування

| Показник, одиниця виміру | Хворі на розацеа (n = 64) | | Контрольна група (n = 35) | |
|---|---------------------------|-------------------|--|---------------|
| | I група (n = 32) | II група (n = 32) | | |
| Малоновий альдегід (у плазмі), мкмоль/л | До лікування | 4,45 ± 0,12* | 4,39 ± 0,11* p ₁₋₂ = 0,71 | 2,89 ± 0,07 |
| | Після лікування | 4,78 ± 0,13* | 3,94 ± 0,09* p ₁₋₂ < 0,001 | |
| p (до/після лікування) | | p = 0,067 | p = 0,002 | |
| Малоновий альдегід (в еритроцитах), мкмоль/л | До лікування | 9,53 ± 0,21* | 9,47 ± 0,22* p ₁₋₂ = 0,84 | 7,67 ± 0,21 |
| | Після лікування | 9,76 ± 0,23* | 8,23 ± 0,19 p ₁₋₂ < 0,001 | |
| p (до/після лікування) | | p = 0,46 | p < 0,001 | |
| Окиснювальна модифікація білків (ОМБ E ₃₇₀), ммоль/г білка | До лікування | 3,71 ± 0,10* | 3,59 ± 0,09* p ₁₋₂ = 0,38 | 2,10 ± 0,08 |
| | Після лікування | 3,36 ± 0,09* | 2,74 ± 0,07* p ₁₋₂ < 0,001 | |
| p (до/після лікування) | | p = 0,012 | p < 0,001 | |
| Окиснювальна модифікація білків (ОМБ E ₄₃₀), о.о.г./г білка | До лікування | 33,12 ± 1,17* | 34,06 ± 1,18* p ₁₋₂ = 0,57 | 18,61 ± 0,82 |
| | Після лікування | 29,98 ± 1,15* | 25,57 ± 1,08* p ₁₋₂ = 0,007 | |
| p (до/після лікування) | | p = 0,06 | p < 0,001 | |
| Молекули середньої маси (МСМ E ₂₅₄), о.о.г./мл | До лікування | 0,372 ± 0,012* | 0,361 ± 0,010* p ₁₋₂ = 0,48 | 0,254 ± 0,007 |
| | Після лікування | 0,343 ± 0,009* | 0,276 ± 0,009 p ₁₋₂ < 0,001 | |
| p (до/після лікування) | | p = 0,058 | p < 0,001 | |
| Молекули середньої маси (МСМ E ₂₈₀), о.о.г./мл | До лікування | 0,376 ± 0,011* | 0,384 ± 0,012* p ₁₋₂ = 0,63 | 0,223 ± 0,005 |
| | Після лікування | 0,349 ± 0,009* | 0,312 ± 0,008* p ₁₋₂ = 0,003 | |
| p (до/після лікування) | | p = 0,062 | p < 0,001 | |

Примітка. *Вірогідність різниці показників відносно контрольної групи (p < 0,05); p₁₋₂ — вірогідність різниці показників у хворих різних груп; p — вірогідність різниці показників у групах хворих до і після лікування.

вання мав лише тенденцію до незначного підвищення (відповідно на 5,1 та 3,9 %; p > 0,05), а в процесі лікування — до зниження, причому більш істотного у хворих порівняльної групи (на 12,9 %; p > 0,05) порівняно з основною (на 5,1 %; p > 0,05).

Отже, у хворих на розацеа до початку лікування встановлено вірогідне порівняно з показниками осіб контрольної зростання рівнів МА (у плазмі і в еритроцитах), фракцій ОМБ E₃₇₀ і ОМБ E₄₃₀ та досліджуваних фракцій МСМ на тлі вірогідного зниження вмісту ВГ, зростання активності КА та за лише тенденції до підвищен-

ня рівня ЦП, що свідчить про активізацію процесів пероксидного окиснення ліпідів і білків і формування ендогенної інтоксикації та окисного стресу на тлі недостатнього підвищення чи зниження рівнів основних сироваткових (ЦП) та внутрішньоклітинних (ВГ) факторів антиоксидантного захисту організму. Після стандартного лікування у хворих на розацеа порівняльної групи виявлено лише вірогідне зниження однієї з фракцій ОМБ та активності АК, водночас у пацієнтів основної групи, яким додатково призначали антиоксидантний засіб, встановлено вірогідне зменшення досліджуваних показників

Таблиця 2. Динаміка показників антиоксидантної системи крові у хворих на розацеа в разі застосування різних методів лікування

| Показник, одиниця виміру | Хворі на розацеа (n = 64) | | Контрольна група (n = 35) | |
|--------------------------------|---------------------------|-------------------|--|---------------|
| | I група (n = 32) | II група (n = 32) | | |
| Глутатіон відновлений, ммоль/л | До лікування | 0,718 ± 0,017* | 0,723 ± 0,018* p ₁₋₂ = 0,84 | 0,911 ± 0,020 |
| | Після лікування | 0,653 ± 0,015* | 0,792 ± 0,019* p ₁₋₂ < 0,001 | |
| p (до/після лікування) | | p = 0,006 | p = 0,011 | |
| Каталаза, Мкат/л | До лікування | 29,86 ± 1,19* | 28,95 ± 1,18* p ₁₋₂ = 0,59 | 16,76 ± 0,44 |
| | Після лікування | 25,29 ± 1,05* | 21,71 ± 0,95* p ₁₋₂ = 0,014 | |
| p (до/після лікування) | | p = 0,005 | p < 0,001 | |
| Церулоплазмін, мг/л | До лікування | 163,58 ± 9,21 | 161,72 ± 8,62 p ₁₋₂ = 0,88 | 155,64 ± 8,22 |
| | Після лікування | 142,43 ± 7,83 | 153,54 ± 8,12 p ₁₋₂ = 0,32 | |
| p (до/після лікування) | | p = 0,083 | p = 0,49 | |

Примітка. *Вірогідність різниці показників відносно контрольної групи (p < 0,05); p₁₋₂ — вірогідність різниці показників у хворих різних груп; p — вірогідність різниці показників у групах хворих до і після лікування.

МА, ОМБ і МСМ та вірогідне збільшення ВГ із наближенням до показників контрольної групи, що свідчить про нормалізуючий вплив антиоксидантного засобу етилметилгідроксипіридину сукцината на стан прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу у хворих на розацеа.

Наслідки різних методів лікування хворих на розацеа оцінювали також за відсотком зменшення висипних елементів на шкірі: стан клінічного одужання визначали у разі повного зникнення чи зменшення кількості висипки на понад 76 %, значне поліпшення — зменшення кількості висипки на 50–75 %, поліпшення — зменшення кількості висипки до 50 %, без клінічного ефекту — за збереження тієї ж кількості висипки, погіршення — збільшення кількості висипних елементів на шкірі. У 7 (25,0 %) хворих на розацеа основної групи через 2 міс після лікування зауважено клінічне одужання, значне поліпшення — у 16 (30,6 %), поліпшення — у 9 (38,9 %). У порівняльній групі відповідно: у 3 (25,0 %),

11 (30,6 %) та 18 осіб. Пацієнтів без клінічного ефекту чи з погіршенням не зафіксовано в жодній з груп. Отже, за кількістю пацієнтів із клінічним одужанням і значним поліпшенням (в основній групі — 23, у порівняльній — 14 осіб) порівняно із лише поліпшенням (відповідно 9 та 18 осіб) вірогідно кращі клінічні результати лікування встановлено в основній групі хворих ($\chi^2 = 5,19$ за критичного значення $\chi^2 = 3,48$), які на тлі стандартної терапії додатково отримали антиоксидант етилметилгідроксипіридину сукцинат.

Висновки

Застосування хворим на розацеа на тлі стандартної терапії антиоксидантного препарату етилметилгідроксипіридину сукцината («Мексидол») сприяє нормалізації чи тенденції до нормалізації показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, а також поліпшує клінічні результати лікування.

Список літератури

1. Болотная Л.А. Топический метронидазол в лечении розацеа // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2017. — № 4 (67). — С. 34–41.
2. Брібеш М.Р. Сучасні погляди на етіологію, патогенез, клінічні особливості та лікування хворих на розацеа та періоральний дерматит // Дерматовенерол., косметол., сексопатол. — 2014. — № 1–4 (14). — С. 20–28.
3. Возианова С.В. Розацеа // Дерматолог. — 2013. — № 1. — С. 46–53.
4. Головченко Д.Я., Пурьшкіна О.Д., Сологуб Л.В. К вопросам комплексного лечения розацеа // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2016. — № 1 (60). — С. 115.
5. Денисенко О.І. Алергодерматози в йододефіцитному регіоні. — Чернівці: БДМУ, 2010. — 156 с.
6. Денисенко О.І., Перепічка М.П., Гаєвська М.Ю. Комплексне лікування хворих на псоріаз із застосуванням пре-

- парату з метаболічною та антиоксидантною активністю // Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. М.О. Торсуєва. — 2015. — № 1–2 (34). — С. 21–24.
7. Дерматологія, венерологія / За ред. проф. В.І. Степаненка. — К.: КІМ, 2012. — 848 с.
 8. Королева Ж.В., Боровиков В.М. Опыт применения препарата «Акнетин» у больных с розацеа // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2016. — № 1 (60). — С. 36–39.
 9. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. — К.: Морион, 2002. — 160 с.
 10. Полях Я.А. Дезинтоксикационные средства в комплексной терапии розацеа // Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. М.О. Торсуєва. — 2012. — № 1–2 (28). — С. 126–131.
 11. Степан Н.А. Стан оксидантно-антиоксидантного гомеостаза у хворих на екзему в процесі комплексного лікування // Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. М.О. Торсуєва. — 2015. — № 1–2 (34). — С. 32–37.
 12. Сторожук М.В. Порівняльний аналіз показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза у хворих на розацеа із різним клінічним перебігом дерматозу // Буковинський мед. вісник — 2017. — Т. 21, № 4 (84). — С. 132–138. — doi:10.24061/2413-0737. XXI.4.84.2017.133.
 13. Сторожук М.В. Стан вільнорадикального окиснення ліпідів і білків та ендогенної інтоксикації у хворих на розацеа // Клін. та експер. патол. — 2017. — Т. 16, № 4 (62). — С. 82–87. — doi:10.24061/1727-4338. XVI.4.62.2017.58.
 14. Bahadoran P. Reflectance confocal microscopy: a new key for assessing the role of Demodex in rosacea? // Brit. J. Dermatol. — 2015. — Vol. 173, N 1. — P 8–9.
 15. Powell F.C. Understanding rosacea // Brit. J. Dermatol. — 2015. — N 1 (173). — P. 635–637.
 16. Tan J., Almeida L., Bewley A. et al. Updating the diagnosis, classification and assessment of rosacea: recommendations from the global ROSaceaCOnsensus (ROSCO) panel // Brit. J. Dermatol. — 2017. — Vol. 176, N 2. — P. 465–471.
 17. Van Der Linden M.D.M., Van Rappard C.D., Daams G.J. et al. Health-related quality of life in patients with cutaneous rosacea: asystematic review // Acta Dermato-Venereol. — 2015. — N 4 (195). — P. 395–400.

М.В. Сторожук

ВГУЗ України «Буковинський державний медичний університет», Черновці

Динамика показателей прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза у больных розацеа в процессе комплексного лечения

Цель работы — определить динамику показателей прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза у больных розацеа при использовании в комплексном лечении антиоксидантного препарата.

Материалы и методы. Наблюдали 64 больных с розацеа (49 женщин, 15 мужчин) в возрасте от 28 до 63 лет, из них у 23 диагностировано эритематозно-телеангиэктатическую, а в 41 — папуло-пустулезную стадию (форму) розацеа. В процессе лечения больные с розацеа были распределены на две группы: I (сравнительная) — 32 больных, которые получали стандартизированное лечение дерматоза, II (основная) — 32 больных, которым к стандартизированной терапии дополнительно назначали антиоксидантный препарат этилметилгидроксипиридина сукцината («Мексидол»). Состояние прооксидантной системы крови оценивали по содержанию малонового альдегида (МА) в плазме и в эритроцитах и фракций окислительной модификации белков нейтрального (ОМБ E₃₇₀) и основного (ОМБ E₄₃₀) характера — в сыворотке крови; состояние эндогенной интоксикации — по содержанию в сыворотке крови молекул средней массы (МСМ E₂₅₄ и МСМ E₂₈₀); состояние антиоксидантной системы крови — по уровню восстановленного глутатиона (ВГ) и активности каталазы (АК) — в гемолизате крови и содержанию церулоплазмина (ЦП) — в сыворотке крови согласно общепринятым методикам.

Результаты и обсуждение. До начала лечения у больных розацеа сравнительной и основной групп установлено достоверное ($p < 0,05$) по сравнению с лицами контрольной группы повышение содержания МА в плазме (соответственно на 53,9 и 51,9 %) и в эритроцитах (на 24,3 и 23,5 %), в сыворотке крови — ОМБ E₃₇₀ (на 76,7 и 70,9 %), ОМБ E₄₃₀ (на 77,9 и 83,0 %), МСМ E₂₅₄ (на 46,5 и 42,1 %) и МСМ E₂₈₀ (на 68,6 и 72,2 %), а также увеличение АК (на 78,2 и 72,7 %) и уменьшение в эритроцитах содержания ВГ (на 21,2 и 20,6 %). После лечения у больных с розацеа I (сравнительной) группы установлено только уменьшение в сыворотке крови ОМБ E₃₇₀ (на 9,4 %; $p = 0,012$) и АК (на 5,3 %; $p = 0,005$), в то же время у пациентов основной группы, которые дополнительно получили антиоксидантный препарат, установлено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение МА в плазме (на 16,2 %) и в эритроцитах (на 13,1 %), в сыворотке крови — ОМБ E₃₇₀ (на 25,7 %), ОМБ E₄₃₀ (на 24,9 %), МСМ E₂₅₄ (на 23,5 %), МСМ E₂₈₀ (на 18,7 %) и АК (на 25,1 %; $p < 0,05$), а также повышение в эритроцитах содержания ВГ (на 10,7 %; $p = 0,011$). Также у больных с розацеа основной группы установлены достоверно более высокие клинические результаты после завершения комплексного лечения дерматоза.

Выводы. Использование больным розацеа на фоне стандартной терапии антиоксидантного препарата этилметилгидроксипиридина сукцината («Мексидол») способствует нормализации или тенденции к нормализации показателей прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза, а также улучшает клинические результаты лечения таких пациентов.

Ключевые слова: розацеа, прооксидантно-антиоксидантный гомеостаз, лечение.

M. V. Storozhuk

HSEI of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Cherniotsi

Dynamics of prooxidant and antioxidant homeostasis rates in patients with rosacea in the process of integrated treatment

Objective – to determine the dynamics of prooxidant and antioxidant homeostasis rates in patients with rosacea by using an antioxidant drug in their multimodality treatment.

Materials and methods. The study involved 64 patients with rosacea (49 women and 15 men), aged 28 to 63; 23 of them were diagnosed with erythematoustelangiectastic and 41 with papulopustular stage (form) of rosacea. In the course of treatment the patients with rosacea were divided into 2 groups: group I (comparative reference group) consisted of 32 patients who received a standard treatment of dermatosis, group II (main group) included 32 patients, who were administered an antioxidant ethylmethylhydroxypyridine succinate (mexidol) in addition to the standard therapy. The status of the blood prooxidant system was assessed by the content of malonic aldehyde (MA) in plasma and in red blood cells and the fractions of protein oxidative modification of the neutral (POM E₃₇₀) and the main (POM E₄₃₀) nature – in the blood serum; while the status of endogenous intoxication was evaluated by the content of the midmolecular peptides – medium mass molecules (MMM) in the blood serum; the status of the antioxidant blood system – by the reduced glutathione (RG) rate in the blood hemolysate and by the content of ceruloplasmin in the blood serum according to available methods.

Results and discussion. Before the treatment the patients with rosacea in both comparative and main groups had a reliable ($p < 0.05$) compared to the values in the individuals of the control group, increase in the content of MA in plasma (by 53.9 and 51.9 % respectively) and in the red blood cells (by 24.3 and 23.5 %), in the blood serum – POM E₃₇₀ (76.7 and 70.9 %), POM E₄₃₀ (77.9 and 83.0 %), in the serum – MMM E₂₅₄ (by 46.5 and 42.1 %) and MMM E₂₈₀ (68.6 and 72.2 %), as well as an increase in CA (78.2 and 72.7 %) and a decrease in the content of RG in the blood red cells (by 21.2 and 20.6 %). The patients of the I group had a reliable decrease in the blood serum POM E₃₇₀ (9.4 %, $p = 0.012$) and CA (15.3 %, $p = 0.005$) only, while the patients of the main group, who were additionally administered the antioxidant drug, had a reliable ($p < 0.05$) decrease in MA in their plasma (by 16.2 %) and in the red blood cells (13.1 %), in the blood serum – POM E₃₇₀ (25.7 %), POM E₄₃₀ (24.9 %), MMM E₂₅₄ (23.5 %), MMM E₂₈₀ (18.7 %) and CA (25.1 %, $p = 0.005$), as well as an increase in the content of RG in the red blood cells (10.7 %, $p = 0.011$). The patients of the main group also had better clinical results after completing the complex treatment.

Conclusion. Administering the antioxidant ethylmethylhydroxypyridine succinate (mexidol) to the patients with rosacea additionally to a standard therapy contributes to the normalization or trends towards to the normalization of prooxidant and antioxidant homeostasis rates and improves clinical outcomes of treatment of such patients.

Key words: rosacea, prooxidant and antioxidant homeostasis, treatment.

Дані про автора:

Сторожук Марина Вікторівна, асист. кафедри дерматовенерології
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»
58002, м. Чернівці, вул. Лермонтова, 11
E-mail: storozhuk.maryna@bsmu.edu.ua