

## ОСОБЛИВОСТІ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА АЛЕРГІЧНІ ДЕРМАТОЗИ

©О. В. Бакалець

*ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"*

**РЕЗЮМЕ.** У хворих на алергічні дерматози (АД) встановлено зростання показників ендogenousної інтоксикації: вмісту молекул середньої маси (МСМ) в сироватці крові, рівня ендogenousної інтоксикації в еритроцитах, лейкоцитарного індексу інтоксикації, зниження коефіцієнта Кс ( $MCM_{280nm}/MCM_{254nm}$ ). Доведено, що у хворих зі супровідною цитомегаловірусною інфекцією (ЦМВІ) порушення показників ендотоксикозу більш виражені. Крім того, протівірусна терапія поліпшує функціональний стан нирок та соматичних органів. Антиалергічна терапія переважно впливає на катаболічні процеси. **КЛЮЧОВІ СЛОВА:** синдром ендogenousної інтоксикації, алергічний дерматоз, цитомегаловірусна інфекція.

**Вступ.** Ситуацію з алергічною патологією, яка склалась у світі на початку XXI сторіччя, враховуючи високий рівень захворюваності та її невпинний ріст, можна розцінювати, як епідемічну. Не останнє місце належить алергодерматозам (АД). У структурі патології шкіри вони складають 12–43 %, а у віковій групі старше 60 років – майже 60 % [1].

Різноманітні патологічні процеси, які відбуваються в організмі, супроводжуються посиленням процесів катаболізму, альтерації тканин, недостатністю функцій печінки і нирок, розладами мікроциркуляції, порушенням обміну речовин. Саме вони лежать в основі ендотоксикозу [2, 6, 8, 10].

У доступній літературі практично відсутні дані про те, як впливає на ендogenousну інтоксикацію поєднання алергічних дерматозів і цитомегаловірусної інфекції (ЦМВІ), що є важливим для визначення профілактичних та лікувальних заходів.

**Метою** дослідження було вивчити особливості синдрому ендogenousної інтоксикації у хворих з алергічними дерматозами залежно від тяжкості, тривалості алергічного процесу і наявності супутньої цитомегаловірусної інфекції та специфічного лікування.

**Матеріал і методи дослідження.** Обстежено 114 пацієнтів з АД: 89 (78,1 %) із супутньою ЦМВІ і 25 (21,9 %) без неї. З них було 86 (75,4 %) жінок і 28 (24,6 %) чоловіків у віці від 18 до 61 року. 80 осіб мали хронічну рецидивну кропив'янку, 34 – інші хронічні алергодерматози (кропив'янку, спричинену дією низької або високої температур, сонячну кропив'янку, поширений або локалізований атопічний дерматит). Оскільки зміни показників ендотоксикозу при різних нозологіях були ідентичними, хворих об'єднали в одну групу і порівняння результатів проводили між хворими на АД (з цитомегаловірусною інфекцією та без неї, до лікування та через 1 міс. після нього) і здоровими людьми (8 чоловіків й 16 жінок віком 18 – 46 років).

Наявність і ступінь ендogenousної інтоксикації організму оцінювали за рядом об'єктивних показників. Зокрема, концентрацію молекул середньої маси (МСМ) визначали за методикою Н. І. Габрієляна та співавт. (1985), яка базується на спектрофотометрії депротейнізованого супернатанта крові,

який утворюється після осадження білків трихлор-оцтовою кислотою при довжині хвилі 254 та 280 нм, коефіцієнтом Кс ( $MCM_{280nm}/MCM_{254nm}$ ). Ендogenousну інтоксикацію в еритроцитах (Еі) визначали на ФЕКу за поглинальною здатністю метиленової синьки згідно з А. А.Тогенбаєвим. Лейкоцитарний індекс інтоксикації (індекс Кальф-Каліфа) обраховували за формулою:  $LII = (4M+3Ю+2П+С) \times (Pl+1) : (L+Mo) \times (E+1)$ , де М – мієлоцити, Ю – юні, П – паличкоядерні, С – сегментоядерні лейкоцити, Пл – плазмоцити, Л – лімфоцити, Мо – моноцити, Е – еозинофіли [3, 6].

Лікування проводили загальною неспецифічною гіпоалергенною дієтою за А. Д. Адо до 1 міс з поступовим розширенням раціону та антигістамінним препаратом лоратадин по 120 мг 1 раз на добу протягом 14 днів. Протівірусну терапію здійснювали ацикловіром по 200 мг 4 рази на добу курсом 12 днів та імуномодулятором гропрінозином з розрахунку 50 мг/кг 30 днів поспіль.

Отримані дані обробляли за допомогою програмного продукту „Microsoft Excel” з використанням методів варіаційної статистики та кореляційного аналізу. Достовірність різниць середніх показників оцінювали за t-критерієм Стюдента.

**Результати й обговорення.** У всіх хворих АД виявлено зростання показників ендogenousної інтоксикації. З наведених даних (табл. 1) видно, що рівень  $MCM_{280nm}$  був вищий в 1,7 раза в I, в 1,6 раза – у II, 1,6 раза – в III групах серопозитивних у хворих на АД та у 1,8 раза у серонегативних до ЦМВ, порівняно зі здоровими. Ця фракція МСМ містить ароматичні амінокислоти, складові альбуміну, глобулінів, колагенових волокон. Збільшення її рівня свідчить про активацію катаболічних процесів, що спостерігається при інфекційних, автоімунних та інших захворюваннях [3].

Концентрація  $MCM_{254nm}$  порівняно з нормальними показниками зростала в 1,8 раза у пацієнтів I, в 1,5 раза – II груп та в 1,4 раза серед хворих з анти-ЦМВ IgM і IgG та неінфікованих цим вірусом. Слід зауважити, що у хворих на АД, в яких було виявлено IgM до ЦМВ (це свідчить або про первинну ЦМВІ, або реактивацію ендogenousного латент-

ного вірусу, або екзогенну реінфекцію), рівень вказаної фракції був вище на 17,7 %, ніж у серонегативних хворих, на 15,9 %, ніж у тих, в кого було виявлено лише IgG до ЦМВ, та більше на 21,5 %, порівняно з хворими з анти-ЦМВ Ig M і G. До складу МСМ<sub>254нм</sub>, як відомо, входять фрагменти нуклеїнових кислот, вищі жирні кислоти, тригліцериди, холестерин. Зростання вмісту фракції МСМ<sub>254нм</sub> загальною характеризує функціональний стан нирок,

що набуває неабиякого значення, якщо врахувати той факт, що близько 95 % МСМ ефективно виводиться нирками [3].

Коефіцієнт Кс знижувався відповідно у 3,2, у 3,0, у 2,0 та 2,7 рази в усіх чотирьох групах. Це свідчить про переважання накопичення при АД пулу МСМ з максимумом поглинання при 254 нм, що слід врахувати при призначенні дезінтоксикаційної терапії при АД (p<0,05-0,001).

Таблиця 1. Стан ендогенної інтоксикації у хворих на АД (M±m)

Показник	Здорові люди (n=15)	Хворі на АД				
		серопозитивні до ЦМВ (n=89)	I група – з Ig M до ЦМВ (n=5)	II група – з Ig G до ЦМВ (n=38)	III група – з IgM і G до ЦМВ (n=46)	серонегативні до ЦМВ (n=25)
МСМ <sub>280нм</sub> ум.од.	147,5±6,23	236,56±18,80	250,40±27,51***	241,65±17,23***	231,22±18,71***	271,64±19,04***
МСМ <sub>254нм</sub> ум.од.	334,1±12,64	489,97±43,14***#	602,25±33,84***	506,13±34,28***#	472,80±33,89***##	495,20±31,65***#
Кс	1,45±0,15	0,49±0,02***	0,45±0,02***	0,48±0,02***	0,50±0,04***	0,54±0,03***#
ЛШ	0,65±0,35	6,61±0,67***	5,31±0,75***∇∇	7,79±0,83***#	5,73±0,49***∇∇⊖	7,85±0,60***#
Ei, %	27,25±1,22	57,50±5,11***	47,66±4,04**∇	62,68±5,18***#	53,80±3,98***	59,93±4,19***

- Примітки: 1. \* – p<0,05, \*\* – p<0,01, \*\*\* – p<0,001 порівняно із здоровими;  
 2. ∇ – p<0,05, ∇∇ – p<0,01, ∇∇∇ – p<0,001 порівняно із хворими на АД без ЦМВІ;  
 3. # – p<0,05, ## – p<0,01 порівняно із хворими на АД, в яких виявлено IgM до ЦМВ;  
 4. ⊖ – p<0,05 порівняно із хворими на АД, в яких виявлено IgG до ЦМВ.

ЛШ зростав у всіх чотирьох групах відповідно в 8,2; 12,0; 8,8; 12,1 рази, порівняно зі здоровими. Найвищим індекс був у групі серонегативних до ЦМВ хворих (на 32,4 % вище, ніж у хворих I та на 27,0 %, ніж у осіб III груп). Найменше значення ЛШ було у хворих з анти-ЦМВ IgM, тобто при гострому вірусному процесі.

Значно зростав рівень Ei. Він у 2,2 рази перевищував нормальні показники у серонегативних хворих; в 1,7 рази, 2,3 рази та 1,9 рази у пацієнтів, в яких було виявлено анти-ЦМВ IgM, IgG та Ig M і G відповідно. Тобто, найменше значення даного індексу було у хворих з гострою вірусною інфекцією, а найбільше – з хронічною.

Тривалість недуги впливала на досліджувані показники. Так, рівень Ei зростав у 1,9 рази при легкому перебігу, у 2,2 рази – при перебігу середньої тяжкості і у 2,5 рази – при тяжкому перебігу захворювання у хворих з супутньою ЦМВІ; у хворих без неї – відповідно у 1,9 рази, у 2,3 рази та у 2,4 рази. Аналогічні зміни були відмічені щодо ЛШ: у 7,5 рази він зростав при легкому перебігу, 9,8 рази – при перебігу середньої тяжкості у 13,6 рази – при тяжкому перебігу захворювання у хворих з супутньою ЦМВІ. У хворих без ЦМВІ ЛШ зростав відповідно у 9,3; у 11,5; у 12,3 рази (p<0,05-0,001).

У хворих, інфікованих ЦМВ, із зростанням тривалості і тяжкості АД збільшувалась кількість обох фракцій МСМ, що свідчить про одночасну активацію білкового катаболізму і порушення функції видільної та детоксикаційної систем, що може відбуватись не тільки під впливом алергічного процесу, а й ураження цих органів вірусом.

У серонегативних хворих при зростанні тривалості і тяжкості захворювання збільшувалась кількість МСМ<sub>280нм</sub>, в той же час фракція МСМ<sub>254нм</sub> мала тенденцію до зменшення, що свідчить про переважання активації катаболічних процесів.

Слід зауважити, що при тривалості АД до 1 року у хворих, неінфікованих ЦМВ, кількість МСМ, що мають в своєму складі ароматичні амінокислоти, не відрізнялась від здорових. Це може свідчити про те, що первинно процес ендотоксикозу відбувається за рахунок порушення функції видільних та детоксикаційних систем організму, а з подальшим розвитком алергічного процесу запускаються процеси деструкції білка в тканинах.

Дане припущення підтверджується тим, що у хворих без супутньої ЦМВІ загальноприйняте протиалергічне лікування приводить до істотного зменшення ЛШ у 2,4 рази, кількості МСМ<sub>280нм</sub> на 44,7 % та МСМ<sub>254нм</sub> – на 31,7 %, коефіцієнта Кс – на 16,7 %, що набуває неабиякого значення, якщо врахувати той факт, що близько 95 % МСМ ефективно виводиться нирками [3].

Еі – на 45,8 %. У серопозитивних до ЦМВ хворих на тлі такого лікування кількість обох фракцій МСМ і Еі практично не змінювалася, а ЛІІ зростав у 1,6 раза, сягаючи значень, які свідчать про значний інфекційний компонент інтоксикації ( $p < 0,05-0,001$ ).

При додатковому використанні у лікуванні хворих з супутньою ЦМВІ протівірусних та імуномодуючих засобів спостерігалось зменшення ЛІІ у 1,6 раза, концентрації МСМ<sub>280nm</sub> – на 25,0 %, МСМ<sub>254nm</sub> – на 33,0 % ( $p < 0,001$ ), а Еі – на 26,6 % ( $p < 0,05-0,001$ ).

МСМ – є основним чинником розвитку ендогенної інтоксикації у хворих на АД, їх дія пов'язана із роз'єднувальним впливом на процеси окисного фосфорилування, змінами проникності клітинних мембран і мембранного транспорту, мембранодеструктивною дією, яка зумовлює активацію процесів перекисного окиснення ліпідів [3, 7, 9].

МСМ знижують бласттрансформацію ліфоцитів і гальмують розеткоутворення, знижують проліферацію фібробластів, фагоцитарну активність лейкоцитів й швидкість їх міграції [4, 5], тобто мають імуносупресивну дію, що частково пояснює факт схильності хворих на АД до приєднання опор-

туністичної інфекції, ймовірність якої підвищується залежно від тривалості й тяжкості перебігу АД.

**Висновки.** 1. У всіх хворих на АД виявлено значні зміни показників ендотоксикозу: високий вміст МСМ<sub>280nm</sub> і МСМ<sub>254nm</sub>, зниження індексу КС, підвищення ЛІІ та Еі.

2. У крові хворих на алергічні дерматози рівні маркерів ендогенної інтоксикації зростають залежно від активності цитомегаловірусної інфекції, ступеня тяжкості і тривалості алергодерматозу ( $p < 0,05-0,001$ ).

3. На тлі антиалергічної терапії алергодерматозу без урахування наявності супутньої цитомегаловірусної інфекції остання активується, не відбувається нормалізація показників ендогенної інтоксикації.

4. Використання протівірусної та імунотропної терапії (ацикловір і гропрінозин) сприяє нормалізації показників ендотоксикозу.

**Перспективи подальших досліджень.** 3 метою поглибленого вивчення переважання змін функціонального стану нирок та активації катаболічних процесів, які є основними складовими синдрому ендогенної інтоксикації у хворих на алергодерматози, доцільно провести вивчення змін їх маркерів за умов проведення різних методів детоксикаційної терапії.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Алешина Р. М. Иммунореабилитация: методы, иммунотропные препараты, принципы иммунотерапии // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. – № 4. – С. 23-27.
2. Альошина Р. М. Методи усунення синдрому ендогенної інтоксикації в клінічній алергології // Український журнал експериментальної медицини ім. Г. О. Можаява. – 2001. – Т.2, № 1. – С. 71-78.
3. Бакалюк О. Й. Синдром ендогенної інтоксикації, механізм виникнення, методи ідентифікації / О. Й. Бакалюк, Н. Я. Панчишин, С. В. Дзига // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 1. – С. 11-12.
4. Значение средних молекул в оценке уровня эндогенной интоксикации / [Кишкун А. А., Кудинова А. С., Офитова А. Д., Мишурина Р. Б.] // Военно-медицинский журнал. – 1990. – № 2. – С. 41-44.
5. Карякина Е. В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) / Карякина Е. В., Белова С. В. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 1. – С. 3-7.

6. Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации: Метод. рекомендации / Под ред. И.П. Корякиной. – Пермь, 2005. – 32 с.

7. Шано В. П. Синдром эндогенной интоксикации / В. П. Шано, Е. А. Кучер // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2011. – № 1 (25). – С. 3-8.

8. Chudaikin A. N. Endotoxycosis Problem in Obstetric-Gynecologic Practice / A. N. Chudaikin, M. A. Levina, S. L. Peshev // Saratov Journal of Medical Scientific Research. – 2009. – Vol. 5, № 1. – P. 56-59.

9. Miki S. Immune dysfunction in endotoxycosis: role of nitric oxide produced by inducible nitric oxide synthase / S. Miki, N. Takeyama, T. Tanaka, T. Nakatani // Crit Care Med. – 2005. – Vol. 33, № 4. – P. 896-898.

10. Symonyan A. V. Evaluating cycvalon activity under conditions of chronic endotoxycosis models in rats / A. V. Symonyan, V. V. Novochadov, N. A. Symonyan // Pharmaceutical Chemistry Journal. – 2007. – № 9. – P. 9-11.

## THE FEATURES OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS WITH ALLERGIC DERMATOSES

©O. V. Bakalets

*SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbchevsky of MPH of Ukraine"*

**SUMMARY.** In patients with allergic dermatosis were found the changes of indices of the endogenous intoxication: increasing of the middle mass molecules (MMM) in the blood serum, increasing of the level of endogenous intoxication in the red corpuscles, leukocytic index of the intoxication, decreasing of the Kc (MMM<sub>280nm</sub>/MMM<sub>254nm</sub>) factor. It was proved, that in the patients with accompanying cytomegalovirus infection of infringement of parameters endotoxycosis are more significant. Besides, antiviral therapy has an influence on functional condition of the kidneys and somatically organs. Antiallergic therapy usually has an influence on catabolic processes.

**KEY WORDS:** endogenous intoxication, allergic dermatosis, cytomegalovirus infection.