

## ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНОВАНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДЕРМАТОЗИ ІЗ СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

©Л. О. Гулей, О. І. Денисенко, М. П. Перепічка

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**РЕЗЮМЕ.** У статті представлено результати комплексного лікування хворих на хронічні дерматози із супутньою патологією гепатобіліарної системи із комбінованим застосуванням засобів гепатопротекторної та антиоксидантної дії, що сприяло покращенню клінічних результатів лікування таких дерматозів, а також нормалізації показників оксидантно-антиоксидантного гомеостазу пацієнтів.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** хронічні дерматози, гепатобіліарна система, оксидантно-антиоксидантний гомеостаз, лікування.

**Вступ.** За даними літератури, захворювання органів травлення є однією з причин ініціювання та підтримання хронічного характеру уражень шкіри людини [1, 2]. Згідно з сучасними дослідженнями, вагому роль у патогенезі хронічних дерматозів відіграють ураження слизової оболонки шлунка, порушення функції органів гепатобіліарної системи й кишкового тракту, в тому числі інфекційної природи (вірусний гепатит, гелікобактерна інфекція, лямбліоз, паразитози), дисбіотичні порушення кишечника тощо [2–4].

Дослідження останніх років засвідчують, що у розвитку гострих та хронічних дифузних захворювань печінки різного генезу, а також і захворювань шкіри, істотну роль відіграють порушення оксидантно-антиоксидантного гомеостазу хворих [5–9], при цьому динаміку показників вільнорадикального окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту вважають одним із критеріїв ефективності лікування таких пацієнтів [10, 11].

Тому актуальною задачею сучасної дерматології є визначення патогенетичних чинників хронічних дерматозів, зокрема наявності супутньої патології гепатобіліарної системи та змін показників оксидантно-антиоксидантного гомеостазу з метою удосконалення їх лікування та профілактики.

**Мета дослідження** – покращити ефективність лікування хворих на хронічні дерматози з наявністю супутньої патології гепатобіліарної системи шляхом застосування комплексного лікування із включенням засобів гепатопротекторної та антиоксидантної дії з урахуванням показників оксидантно-антиоксидантного гомеостазу пацієнтів.

**Матеріал і методи дослідження.** Проведено клінічне та лабораторне обстеження 56 хворих на хронічні дерматози (екзему, псоріаз, червоний плоский лишай, розацеа тощо), з них 37 жінок й 19 чоловіків віком від 23 до 78 років, що мешкають у Чернівецькій області і перебували на стаціонарному лікуванні в КМУ «Чернівецький обласний шкірно-венерологічний диспансер» у 2011–2013 рр. У всіх пацієнтів діагностовано супутні захворювання органів гепатобіліарної сис-

теми. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб (донорів) подібного віку й статі.

Стан оксидантної системи крові у хворих на хронічні дерматози оцінювали за вмістом малонового альдегіду (МА) в еритроцитах і молекул середньої маси (МСМ) в сироватці крові, а антиоксидантної системи – за рівнем відновленого глутатіону (ВГ) в еритроцитах та церулоплазміну (ЦП) у сироватці крові загальноприйнятими методами [12,13]. Статистичну обробку даних проводили методом варіаційної статистики, використовуючи критерій Стюдента (t), вірогідною вважали різницю середніх при  $p < 0,05$  [14].

**Результати й обговорення.** Серед 56 хворих на хронічні дерматози, в яких було встановлено супутні захворювання органів гепатобіліарної системи, більшість (29 осіб, – 51,8 %) склали хворі на еритемо-сквамозні дерматози (псоріаз, червоний плоский лишай), у 15 (26,8%) пацієнтів діагностовано алергічні дерматози (екзема, алергічний контактний дерматит), у 8 (14,3 %) – рожеві вугри та у 4 (7,1 %) осіб – шкірні форми дифузних захворювань сполучної тканини. У 39 (69,6 %) осіб захворювання шкіри мало хронічний перебіг, у 17 (30,4 %) – діагностовано вперше.

У процесі комплексного клініко-лабораторного та інструментального обстеження у лікаря-гастроентеролога у 19 (33,9 %) з 56 хворих на хронічні дерматози діагностовано хронічні гепатити змішаної етіології, у 37 (66,1 %) – хронічний холецистит. Слід зазначити, що лише 18 (32,1 %) з обстежених хворих знаходилися на обліку в лікаря-гастроентеролога з приводу захворювань печінки чи жовчного міхура, у 21 (37,5%) хворого в анамнезі були періодичні скарги з боку органів травлення, а в решти 17 (30,4 %) осіб захворювання органів гепатобіліарної системи мали латентний перебіг.

Аналіз результатів визначення показників про-антиоксидантної систем крові засвідчив, що у хворих на хронічні дерматози з наявністю супутніх захворювань органів гепатобіліарної системи є вірогідні зміни показників як оксидантної, так і антиоксидантної систем крові. Так, у обстежених пацієнтів встановлено вірогідне, порівняно з показниками

осіб контрольної групи, збільшення в еритроцитах вмісту МА (в 1,57 раза; відповідно  $(11,9 \pm 0,430)$  та  $(7,58 \pm 0,495)$  мкмоль/л ер.;  $p < 0,001$ ), а в сироватці крові – вмісту МСМ (на 30,7 %;  $(0,281 \pm 0,006)$  та  $(0,215 \pm 0,004)$  о.о.г./мл;  $p < 0,001$ ), що є свідченням активації процесів пероксидного окиснення ліпідів із формуванням стану ендогенної інтоксикації. У хворих на хронічні дерматози із супутніми захворюваннями органів гепатобіліарної системи встановлено також вірогідне, порівняно з показниками осіб контрольної групи зменшення у сироватці крові рівня ЦП (на 20,2 %;  $(133,4 \pm 7,37)$  та  $(167,2 \pm 8,91)$  мг/л;  $p < 0,05$ ), а в еритроцитах – вмісту ВГ (на 32,6 %;  $(1,53 \pm 0,076)$  та  $(2,27 \pm 0,134)$  мкмоль/мл ер.;  $p < 0,001$ ), що свідчить про зниження у таких пацієнтів активності основних чинників антиоксидантного захисту організму.

Всім обстеженим хворим на хронічні дерматози з супутньою патологією гепатобіліарної системи було призначено базове лікування згідно з Наказом МОЗ України № 312 [15], яке включало гепатопротекторний препарат із дезінтоксикаційною та антиоксидантною дією «Тіотриазолін» [16] (2,5 % розчин по 2 мл внутрішньом'язово щоденно, на курс – 10 ін'єкцій). Враховуючи виявлені у хворих на хронічні дерматози супутні захворювання гепатобіліарної системи та наявні вірогідні зміни з боку показників про- й антиоксидантної систем крові, метою роботи був пошук оптимізації схеми їх лікування шляхом застосування антиоксидантних засобів. Для цього хворих на хронічні дерматози було поділено на дві групи: групу порівняння (29 осіб), які отримали базове лікування, у т.ч. тіотриазолін, та основну групу (27 осіб), у схему лікування яких додатково включали: глутаргін (по 0,75 г тричі на добу протягом 15 днів), аевіт (по 1 драже 2 рази на добу впродовж місяця) та аскоцин (по 1 табл. на добу впродовж 20 днів).

Глутаргін – вітчизняний препарат гепатопротекторної дії із вмістом ряду амінокислот, який відносять до ортомолекулярної медицини (засоби якої є складниками людського організму). Встановлено, що глутаргін відіграє важливу роль у забезпеченні біохімічних процесів нейтралізації та виведення високотоксичних метаболітів обміну азотних речовин, позитивно впливає на процеси енергозабезпечення гепатоцитів, нормалізує про- й антиоксидантну системи крові [17]. Аевіт – комплекс вітамінів А і Е, які є жиророзчинними прямими антиоксидантами. До складу аскоцину входять аскорбінова кислота, яка бере участь у зворотних окисно-відновних реакціях і захищає антиоксидантну здатність вітаміну Е, а також цинк, який входить до складу антиоксидантного ферменту супероксиддисмутази [5, 18].

Аналіз показників про- й антиоксидантної систем крові у хворих на хронічні дерматози із супут-

німи захворюваннями органів гепатобіліарної системи внаслідок застосування лише засобів базової терапії (порівняльна група) вірогідної динаміки досліджуваних показників наприкінці лікування не виявив. Водночас призначення хворим основної групи комплексної терапії із комбінованим застосуванням гепатопротекторних та антиоксидантних засобів сприяє нормалізації чи тенденції до нормалізації показників оксидантно-антиоксидантного гомеостазу. У таких пацієнтів встановлено вірогідне зменшення МА (на 38,4 %; до лікування –  $(11,5 \pm 0,451)$  мкмоль/л ер., після лікування –  $(8,31 \pm 0,464)$  мкмоль/л ер.,  $p < 0,001$ ) та МСМ (на 17,3 %; відповідно:  $(0,278 \pm 0,007)$  та  $(0,237 \pm 0,006)$  о.о.г./мл,  $p < 0,001$ ), а також зростання ЦП (на 18,5 %; відповідно:  $(132,3 \pm 7,81)$  та  $(156,8 \pm 7,78)$  мг/л,  $p < 0,05$ ) та ВГ (на 27,5 %; відповідно:  $(1,67 \pm 0,078)$  та  $(2,13 \pm 0,079)$  мкмоль/мл ер.,  $p < 0,01$ ).

Ефективність лікування хворих на хронічні дерматози з наявністю супутніх захворювань органів гепатобіліарної системи із застосуванням базової та комбінованої терапії також оцінювали за динамікою клінічних проявів дерматозів (термінів припинення появи свіжої висипки та її периферійного росту, припинення свербіжності, покращання сну, швидкістю регресу елементів висипки тощо), тривалістю лікування, а також ступенем зменшення індексу PASI у хворих на псоріаз.

Порівняльний аналіз даних динаміки клінічних проявів хронічних дерматозів у хворих із наявністю супутніх захворювань органів гепатобіліарної системи внаслідок застосування різних методів їх терапії показав, що регрес елементів висипки та суб'єктивних проявів хронічних дерматозів у пацієнтів основної групи відбувався на 4–6 днів швидше, ніж у хворих групи порівняння, що дало можливість скоротити терміни лікування таких хворих (у середньому на 3,8 ліжко-дня), порівняно з пацієнтами групи порівняння, які отримали лише засоби базової терапії дерматозів (відповідно,  $(20,8 \pm 0,58)$  та  $(24,6 \pm 0,43)$  ліжко-дня,  $p < 0,001$ ). У хворих на псоріаз основної групи відзначено вірогідне, стосовно групи порівняння, зменшення індексу PASI (на 73,9 %, у групі порівняння – на 56,8 %).

Аналіз клінічних наслідків різних методів лікування хворих на хронічні дерматози з наявністю супутніх захворювань органів гепатобіліарної системи засвідчив, що використання лише базової терапії дерматозів зумовило стан клінічного одужання лише в 1/3 (10 осіб – 34,5 %) хворих, значне покращання (зникнення практично всіх елементів висипки з незначними залишковими проявами у вигляді вторинних плям, незначної еритеми та інфільтрації) – у 8 (27,6 %) пацієнтів, покращання (із залишковими проявами помірної гіперемії та інфільтрації) – у кожного четвертого (в 7 осіб – 24,1 %) хворого; клінічна картина залиши-

лася практично без змін у 4 (13,8 %) пацієнтів. Значно кращі наслідки лікування констатовано у хворих основної групи, які отримали комбіновану терапію: клінічне одужання – більш ніж у половини (15 осіб – 55,6 %) пацієнтів, значне покращання – у третини (9 осіб – 33,3 %) хворих і покращання – у 3 (11,1 %) пацієнтів. Важливо відзначити, що всі хворі на хронічні дерматози основної групи перенесли прийом антиоксидантних препаратів добре, без розвитку ускладнень чи побічних реакцій.

**Висновки.** Комплексне лікування хворих на хронічні дерматози (псоріаз, екзема, розацеа та ін.) із супутньою патологією органів гепатобіліар-

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Литинська Т. О. Диференційований підхід до призначення гепатопротекторів хворим на хронічні дерматози (псоріаз, червоний плоский лишай, atopічний дерматит, екзема) із супутньою патологією органів травлення / Т. О. Литинська, Р. Л. Степаненко // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2013. – № 2(49). – С. 84–90.
2. Psoriasis, the liver, and the gastrointestinal tract / P. Gisondi, M. DelGiglio, A. Cozzi, G. Girolomoni // Dermatol. Therapy. – 2010. – Vol. 23, № 2. – P. 155–159.
3. Волошина Н. О. Комплексне лікування хворих на вульгарні вугрі із супутньою гелікобактерною інфекцією гастроодуоденальної локалізації / Н. О. Волошина, О. І. Денисенко // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2013. – № 4 (51). – С. 39–45.
4. Free radical biology for medicine: learning from non-alcoholic fatty liver disease / S. Staibano, G. Iardi, V. Leone [et al.] / Free Radic. Biol. Med. – 2013. – Vol. 65, № 9. – P. 952–968.
5. Бабінець Л. С. Оксидативний стрес і система антиоксидантного захисту в патогенезі формування терапевтичної патології / Л. С. Бабінець, І. М. Галабіцька // Здобутки клін. та експерим. мед. – 2013. – № 1. – С. 7–10.
6. Біловол А. М. Активність антиоксидантної системи крові у хворих на псоріатичну хворобу / А. М. Біловол // Світ мед. та біол. – 2010. – № 1. – С. 76–79.
7. Журавлева Л. В. Сравнительная характеристика гепатопротекторных средств – ключ к рациональному применению / Л. В. Журавлева, Е. М. Кривоносова // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 4 (72). – С. 93–101.
8. Захараш А. Д. Стан оксидантно-прооксидантної системи у хворих на цироз печінки з синдромом холестази / А. Д. Захараш, О. І. Дельцова // Вісн. Вінницького нац. мед. ун-ту. – 2011. – Т. 15, № 1. – С. 81–84.

ної системи з комбінованим застосуванням засобів гепатопротекторної та антиоксидантної дії (глутаргін, аевіт, аскоцин) сприяє покращанню клінічних наслідків лікування таких дерматозів, а також нормалізації показників оксидантно-антиоксидантного гомеостазу пацієнтів.

#### Перспективи подальших досліджень.

Перспективою є визначення впливу комплексної терапії хворих на хронічні дерматози із супутньою гепатобіліарною патологією з використанням препаратів гепатопротекторної та антиоксидантної дії на показники функції органів гепатобіліарної системи пацієнтів, а також віддалені наслідки лікування даних дерматозів.

9. Alsufyani M. A. Psoriasis and the metabolic syndrome / M. A. Alsufyani, A. K. Golant, M. Lebowitz // Dermatologic Therapy. – 2010. – Vol. 23, № 2. – P. 137–143.
10. Денисенко О. І. Алергодерматози в йододефіцитному регіоні / О. І. Денисенко – Чернівці, 2010. – 156 с.
11. Присяжнюк В. П. Вікові та соматичні особливості порушень про- та антиоксидантних систем крові у хворих на цироз печінки невірусного походження та їх корекція із застосуванням кверцетину та мелатоніну / В. П. Присяжнюк // Бук. мед. вісн. – 2011. – Т. 15, № 2 – С. 64–70.
12. Колб В. Г. Справочник по клинической химии / В. Г. Колб, В. С. Камышников. – Минск : Беларусь, 1982. – 290 с.
13. Меньшиков В. В. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / В. В. Меньшиков. – М. : Медицина, 1987. – С. 149–312.
14. Лапач С. Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2002. – 160 с.
15. Наказ МОЗ України № 312 від 08.05.2009 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання».
16. Дашук А. М. Вплив тіотриазоліну на процеси окисної модифікації білків плазми крові хворих на псоріаз / А. М. Дашук, Л. В. Черкашина // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2005. – №3. – С. 21–24.
17. Гаєвська М. Ю. Оптимізація лікування псоріазу із застосуванням глутаргіну / М. Ю. Гаєвська // Бук. мед. вісн. – 2012. – Т. 16, № 3 (63), Ч. 1 – С. 32–34.
18. Антиоксиданты: клинико-фармакологический аспект / И. С. Чекман, И. Ф. Беленичев, Н. А. Горчакова [и др.] // Укр. мед. часопис. – 2014. – № 1 (99)–II. – С. 21–24.

## EFFECTIVENESS OF COMBINED PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC DERMATOSES WITH CONCOMITANT PATHOLOGY OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM

©L. O. Hulei, O. I. Denysenko, M. P. Perepichka

*Bukovyna State Medical University, Chernivtsi*

**SUMMARY.** The article presents the results of treatment of patients suffering from chronic dermatoses with concomitant pathology of the hepatobiliary system with combined using of hepatoprotective and antioxidant action remedies, which contributed to the improvement of clinical consequences of treatment of such dermatoses, as well as normalization of oxidant and antioxidant homeostasis indexes in patients.

**KEY WORDS:** chronic dermatitis, hepatobiliary system, oxidant and antioxidant homeostasis, treatment.

Отримано 10.03.2014