УДК 616.516.5-08

В.В. Бочарова

Синхронізуюча терапія атопічного дерматиту

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: *атопічний дерматит, нувіт, рання стадія запалення.*

Ключевые слова: *атопический дерматит, нувит, ранняя стадия воспаления.*

Key words: *dermatitis atopic, Nuvit, early stage of inflammation.*

Нувіт, використаний в системі комплексного лікування хворих атопічним дерматитом, є патогенетично обґрунтованим препаратом, оскільки впливає на молекулярні механізми розвитку початкових стадій реакції запалення та попередження хронізації запального процесу в шкірі.

Нувит, использованный в системе комплексного лечения больных атопическим дерматитом, является патогенетически обоснованным препаратом, поскольку влияет на молекулярные механизмы развития начальных стадий реакции воспаления и предупреждения хронизации воспалительного процесса в коже.

In the complex system of atopic dermatitis treatment use of Nuvit is a pathogenetically substantiated preparation as it influences on molecular mechanisms of the development of inflammation incipience and the prevention of chronic skin inflammation process.

Патогенез атопічного дерматиту (AD) є складним, а його багаточисленні ланцюги потребують подальшого дослідження. До розвитку захворювання може залучатись велика кількість клітин імунного, умовно імунного та неімунного призначення, причому важливе місце в їх взаємодії належить цитокінам (імунні та неімунні механізми розвитку запально-репаративного процесу). Одночасно, цитокіни є короткоживучими білками та пептидами й надійним критерієм ступеня тяжкості дерматозу при тривалому його перебігу й еволюції клінічної картини захворювання [1–3].

У медичній практиці та наукових дослідженнях у якості індикатора активності запальних процесів різної етіології використовується неоптерин. Тест з цією біосполукою є ефективним для прогнозування та моніторингу перебігу злоякісних утворень, контролю ефективності лікування у пацієнтів із хронічними захворюваннями, оцінки ефективності імуностимулюючої та імуносупресивної терапії. Дуже важливою властивістю неоптерину є регуляція узгодженості роботи цитокінів різного функціонального призначення (умовно – про-, протизапальних та регуляторних) та різного «походження» [4–7].

Відомо, що при AD має місце імунна дисфункція (зниження числа Т-лімфоцитів, їх функціональна неповноцінність, переважання Th2 над Th1), при цьому Th1 посилено синтезують інтерферон-γ, що в подальшому може інгібувати Th2, впливати на тяжкість захворювання та його хронічний характер перебігу. В цьому зв'язку актуальною є розробка методів лікування AD, які впливали б на цю «вузлову» ланку патогенезу захворювання.

Подане дослідження є фрагментом комплексних науково-дослідних робіт Запорізького державного медичного університету, Донецького національного медичного університету, які мають номери державної реєстрації 0107U005122 і 0208U004249 та присвячене з'ясуванню ролі нувіту в системі комплексного лікування атопічного дерматиту.

Аналіз літератури, в якій частково започатковано розгляд цієї проблеми [8–10], свідчить про те, що стосовно клітин-продуцентів неоптерину існують різні відомості. Якщо спочатку таку роль надавали тільки Т-клітинам, то на сьогодні моноцити/макрофаги вважаються головними клітинами його синтезу. Макрофаг, хоча і є основним джерелом неоптерину, але не єдиним (ними можуть бути NK-клітини, дендритні клітини, фібробласти, ендотеліальні клітини, епітеліальні, печінкові клітини та непосмуговані м'язові клітини – VSMC).

Під впливом «моноцитарного/макрофагального» IFNγ неоптерин синтезується з гуанозинтрифосфату (ГТФ) за такою низкою подій:

-фермент GTP-CH-1 каталізує утворення 7,8–дигідронеоптеринтрифосфату з ГТФ у різних клітинах (Т-лімфоцити, макрофаги та ін.);

-далі фермент 6-PTPS (6-пірувілтетрагідроптеринсинтетаза) каталізує реакцію перетворення GTP–CH-1 в 6-пірувілтетрагідробіоптерин;

-інші ферменти сепіаптеринредуктази (SR) проводять кінцеве перетворення цієї сполуки в H4-біоптерин;

-відщеплення фосфорних залишків клітинними фосфатазами призводить до утворення 7,8-дигідронеоптерину;

-неферментативне окислення 7,8-дигідронеоптерину завершує утворення власне неоптерину.

Отже, патогенетично обґрунтованим буде призначення препаратів, які б прямо або опосередковано впливали на синтез неоптерину. До таких ліків належать і ті, що містять Fe (залізо).

Мета роботи

Патогенетично обґрунтувати й вивчити ефективність лікування хворих AD з використанням нувіту в системі комплексної терапії.

Матеріали і методи дослідження

Під спостереженням знаходилось 70 хворих AD віком від 17 до 45 років з хронічним рецидивуючим перебігом захворювання, чоловіків – 30, жінок – 40, з приблизно однаковим співвідношенням відсотку різних форм

© В.В. Бочарова, *2010*

дерматозу (еритематозно-сквамозна – 22, еритематозно-сквамозна з ліхеніфікацією та ліхеноїдна форми – по 24 кожної). Репрезентативно (за статтю, віком, формою, давністю і ступенем тяжкості AD) пацієнти розподілялись на 2 групи, по 35 осіб у кожній.

Хворі 1-ї групи отримували стандартну терапію (СТ), згідно рекомендацій МОЗ України щодо надання медичної допомоги дерматовенерологічним хворим, яка включала гіпоалергенну дієту і режим, антигістамінні, мембраностабілізуючі, седативні засоби, вітаміни (ундевіт), місцево – протизапальна терапія (в залежності від клінічних проявів захворювання на шкірі). Хворим 2-ї групи на фоні зазначеного лікування призначали нувіт (по 1 таблетці 1 раз на добу).

На відміну від інших мінерально-вітамінних комплексів, нувіт має певні особливості, які відповідають меті нашого дослідження. Зокрема, він містить велику частку (33,3 мг) заліза (у вигляді висушеного заліза фумарату). У його складі також великий відсоток «ключових» мікроелементів, які необхідні для повноцінного функціонування структур шкіри (селену – 60 мкг, хрому – 65 мкг, кальцію – 162 мг та ін.). До того ж, збалансований комплекс водорозчинних і жиророзчинних вітамінів і мінералів запобігає розвитку симптомів гіповітамінозу, у тому числі, при стресах, негативному впливі навколишнього середовища, посилює імунологічний захист, забезпечує нормальний клітинний метаболізм і трофіку тканин, пластичних процесів та ін.

Результати та їх обговорення

На *рисунку 1* наведені дані про динаміку сверблячки (prurigo), ознак гострого запалення шкіри (inflatio) та регресу висипки на шкірі (regres) у хворих AD еритематозно-сквамозною (ЕСФ), еритематозно-сквамозною з ліхеніфікацією (ЕСЛФ) і ліхеноїдною (ЛФ) формами, лікованих методами стандартної терапії (СТ) та з використанням нувіту (НТ).

Як свідчать наведені на рисунку 1 дані, за усіма формами AD у хворих, лікованих методами СТ та СТ+НТ, відзначалась різниця (в останній групі – коротші терміни зникнення сверблячки шкіри та гострого запалення, регресу висипки). Все ж таки, статистичний аналіз показує, що достовірною ($p<0,05$) така різниця була лише при еритематозно-сквамозній формі AD стосовно зменшення запалення та регресу висипки.

Статистичний аналіз результатів лікування різних форм певним методом показав достовірність різниці у зникненні гостроти запалення та регресу висипки між еритематозно-сквамозною та ліхеноїдною формами DA, лікованих методом СТ+НТ ($p<0,05$).

Як було вказано вище, хоча цитокінам і належить одна з ключових ролей у розвитку AD, однак залишається недостатньо з'ясованим значення біогенних сполук, які впливають на секрецію власне цитокінів імунокомпетентними та іншими клітинами при цьому захворюванні. Неоптерин, як зазначалось раніше, належить до класу біологічних сполук, однією з провідних функцій

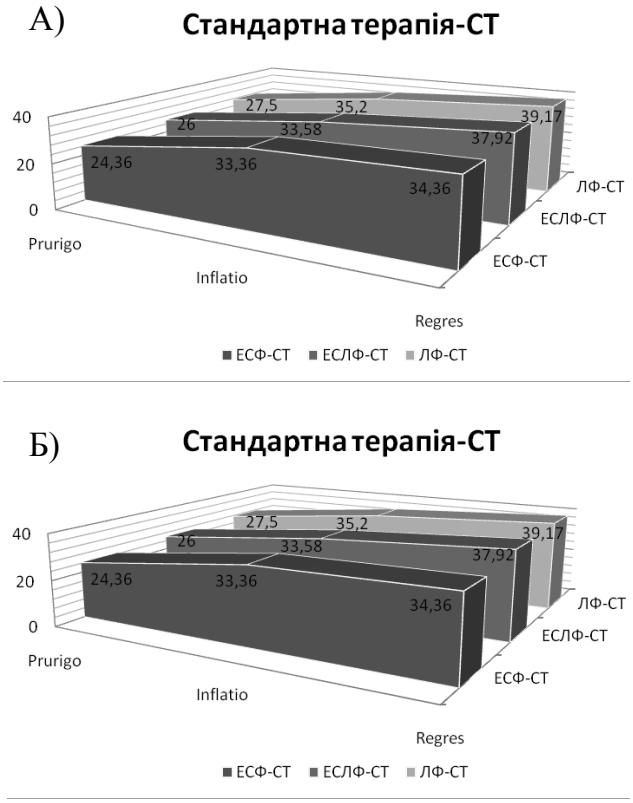

Рис.1. Динаміка основних проявів на шкірі у хворих AD, лікованих різними методами.

яких є регуляція узгодженості дій цитокінів різного функціонального призначення та різного походження (за механізмом зворотного зв'язку).

Призначення нувіту, в якому залізо знаходиться в достатньо великій кількості, а вміст збалансовано з іншими мікроелементами у відповідності з функціональною необхідністю організму, може гальмувати передачу сигналу інтерферону-γ, необхідного для активації ферменту GTP-CH-1 (гуанозинтрифосфатциклогідролаза-1), в результаті чого інгібується синтез неоптерину моноцитами/макрофагами. Тобто, нувіт перешкоджає впливу вже секретованого інтерферону-γ на утворення неоптерину з GTP, причому, впливаючи на транскрипцію вищезазначеного ферменту (інгібується пусковий механізм безпосереднього синтезу).

Висновки

Призначення нувіту, завдяки залізу, що входить до його складу, може певною мірою синхронізувати реакцію організму на розвиток запалення при AD. Особливо це стосується ранніх стадій процесу. Отримані результати підтверджують ці дані, бо тільки при еритематозно-сквамозній формі захворювання вдається досягти достовірно кращий протизапальний ефект, у порівнянні зі стандартною терапією. Враховуючи, що залізо впливає, так би мовити, на вже звільнений інтерферон-γ, слід продовжити пошук лікарських засобів, які б впливали на процес синтезу цього цитокіну. Не виключено, що

у разі синергізму впливу на цей «ключовий» процес вдасться більшою мірою забезпечити синхронізацію діяльності клітин, що беруть участь у реакції запалення при AD.

Література

1. Атопічний дерматит: Посібник для лікарів. – 2-е вид., перероблене / ред. *Т.В. Проценко*. – Донецьк: Східний видавничий дім, 2003. – 128 с.
2. *Зайченко Я.* Атопічний дерматит: можливі причини, патогенез, клініка / *Я.О. Зайченко* // Український медичний часопис. – 2004. – № 5. – С. 21–23.
3. Патогенез, клиника, диагностика и лечение атопического дерматита // *В.Г. Радионов, О.С. Гусак, В.Н. Любимцева [и др.]* / ред. В.Г. Радионова. – Луганск, 2003. – 36 с.
4. *Соколова Я.* Комплексная терапия атопического дерматита у детей / *Я.В. Соколова, Н.Т. Макуха* // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2006. – № 2 (03). – С. 95–97.
5. *Коляденко В*. Топічні кортикостероїди у лікуванні атопічного дерматиту / *В.Г. Коляденко, П.В. Чернишов* // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2006. – № 2 (03). – С. 72–75.
6. *Ласиця О*. Алергологія дитячого віку: навчальний підручник / *О.Л. Ласица, Т.С. Ласица, С.М. Недельська* .– К.: Книга плюс, 2004. – 367 с.
7. *Калюжная Л.* Атопический дерматит. Современные вопросы диагностики и лечения / *Л.Д. Калюжная* // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2006. – № 1 (02). – С. 19–22.
8. *Мавров И.* Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии / *И.И. Мавров, Л.А. Болотная, И.М.Сербина*. – Харьков: Факт, 2007. – 792 с.
9. *Smith D.* The continuing rise of contact dermatitis, Part 1: Theacademic discipline / *D.R. Smith* // Contact Dermatitis. – 2009. – V. 61. – P. 189–193.
10. *Бардова К.* Сучасний погляд на етіологію і патогенез себорейного дерматиту / *К.О. Бардова* // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 1. – С. 62–64.

Відомості про автора:
Бочарова В.В., асистент кафедри дерматовенерології з курсом косметології ФПО ЗДМУ.
Адреса для листування:
Бочарова Вероніка Володимирівна. 69035, м. Запоріжжя, вул. Сталеварів, б. 40, кв. 70.
Тел.: (050)9657459.
E-mail: Anie.Pg@gmail.com