

на момент встановлення діагнозу середній показник DLQI становив  $(4,8 \pm 0,3)$  бала, що відповідає незначному рівню впливу патології на якість життя хворих. У хворих з cSCC та АК середній показник DLQI становив  $(8,4 \pm 0,4)$  та  $(8,4 \pm 0,2)$  бала відповідно, що відповідає помірному впливу патології шкіри на якість життя.

Через 3 міс після лікування вивчався короткостроковий рівень задоволеності пацієнтів застосованою медичною технологією. Так, середній показник DLQI у хворих з АК, SCCis та cSCC, яким було запропоновано радіохірургічне лікування, становив  $(0,06 \pm 0,01)$ ,  $(0,12 \pm 0,03)$  та  $(0,75 \pm 0,04)$  бала відповідно і достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізнявся від середнього показника DLQI до лікування, що вказує на задоволеність пацієнтів результатом запропонованої методики лікування. Через рік після лікування показник DLQI становив 0 балів у всіх хворих з АК, SCCis і cSCC, яким було запропоновано хірургічну та радіохірургічну методики лікування, що свідчить про високу довгострокову задоволеність пацієнтів терапією.

У 1 (2,7 %) хворій з cSCC, яка отримувала поєднане лікування кріометоду з брахітерапією, було зафіксовано ускладнення у вигляді гіпертрофічного рубця із запаленням. І в 1 (4 %) хворій з SCCis було зафіксовано рецидив захворювання після кріотерапії первинного вогнища пухлини. У 65 хворих з АК (97,01 %), 23 хворих (92 %) з SCCis та 35 хворих (94,6 %) з cSCC, які отримали радіохірургічне та хірургічне лікування, рецидиву захворювання або ускладнень косметичного характеру не виявлено протягом 2 років спостереження, що свідчить про достатній рівень ефективності запропонованої терапії.

Рівень захворюваності на передрак та рак шкіри серед населення України обумовлює актуальність вивчення існуючих стратегій медичної допомоги цій категорії пацієнтів. Представлений матеріал висвітлює результати застосування радіохірургічної медичної технології в порівнянні з хірургічним методом лікування епітеліальних пухлин шкіри. Проведене дослідження свідчить про обґрунтований вибір радіохірургічної медичної технології в лікуванні епітеліальних пухлин шкіри, що підтверджується клінічною та косметичною ефективністю запропонованої терапії.

УДК 616.516-07:577.112.387-053.2/9

## Триптофан та його метаболіти у хворих на atopічний дерматит

Ю.А. Попович, В.П. Федотов

Запорізький державний медичний університет

Атопічний дерматит (АД) – хронічне рецидивне захворювання, що розвивається в осіб з генетичною схильністю до atopії, має вікові особливості клінічних проявів і характеризується ексудативними чи ліхеноподібними висипаннями, підвищенням IgE та гіперчутливістю до специфічних і неспецифічних подразників. АД, – мультифакторне захворювання з великим спектром факторів ризику. Значний інтерес викликає вивчення ролі триптофану та його метаболітів у патогенезі АД. Триптофан є протеїногенною незамінною амінокислотою, а його метаболіти виявляють нейротоксичну та нейтропротекторну дію. Триптофан входить до складу білків усіх видів живих організмів. Серотонін перетворюється на меланін, який чинить антиоксидантну дію і може інгібувати процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). 7-індолоцтова кислота – антагоніст  $\alpha$ -7-нікотинового рецептора. Для людини триптофан є незамінною амінокислотою і надходить в організм з білками їжі (сир, риба, м'ясо, бобові, творог, гриби, горіхи, молоко, кукурудза).

Триптофан має два шляхи метаболічних перетворень – серотоніновий і кінуреновий. Порушення синтезу серотоніну має велике значення для організму, оскільки він стимулює гладенькі м'язи, регулює артеріальний тиск, температуру тіла, дихання, виявляє анти-депресивну дію.

В нормі серотоніновим шляхом окислюється 1 % триптофану. Серотонін відіграє значну роль у процесах алергії і запалення, збільшує кількість еозинофілів у крові, підсилює дегрануляцію опасистих клітин і вивільнення інших медіаторів алергії та запалення.

**Мета роботи:** вивчити залежність рівня триптофану та його метаболітів у сироватці крові, тромбоцитах та сечі від стадії АД та віку хворих на АД.

Аналіз показників вивчався за методикою Сігала зі співавт. (1986) у модифікації Біркфорта зі співавт. (1995). Сироватка крові і сеча досліджувались після 2-денної дієти без шоколаду, бананів, горіхів, ананасу, баклажанів, томатів. Забір венозної крові проводили вранці натще у дві пробірки (для отримання сироватки і тромбоцитів). Збір сечі здійснювали впродовж доби у стерильну склянку з додаванням 20 мл толуолу. Для отримання тромбоцитів із зібраної крові приготувляли багату на тромбоцити плазму. Триптофан і його метаболіти розділялись на системі високопродуктивної рідинної хроматографії. Дані представлялись як середні  $\pm$  стандартна помилка. Для порівняння середніх використовували критерій Ст'юдента. Крім того, визначали коефіцієнт кореляції, а також  $\chi^2$ .

Досліджено 58 хворих на АД віком 14–18 років (підліткова група) – 28 пацієнтів; віком 19–42 років (дорослі) – 30 хворих. У стадії загострення було 22 хворих, в стаціонарній фазі – 36. 34 здорові особи аналогічного віку, як і в основній групі, становили групу контролю.

У 34 здорових осіб рівень триптофану в сироватці крові становив  $(80,1 \pm 0,65)$  мкмоль/л, а в сечі –  $(163,07 \pm 0,78)$  мкмоль/л. Водночас рівень триптофану у хворих на АД був підвищеним до  $(94,2 \pm 1,2)$  мкмоль/л, в сечі – до  $(186,2 \pm 0,91)$  мкмоль/л. Необхідно підкреслити, що рівень триптофану був значно більшим у хворих на АД дорослих, особливо у стадії загострення, що було статистично достовірно ( $p < 0,05$ ).

Рівень серотоніну у сироватці крові знизився до  $(0,48 \pm 0,01)$  мкмоль/л (у контролі –  $(0,72 \pm 0,01)$  мкмоль/л, а у сечі підвищився до  $(1,18 \pm 0,04)$  мкмоль/л (у контролі –  $(0,79 \pm 0,02)$  мкмоль/л) при  $p < 0,05$ . Проте рівень 7-індолоцтової кислоти у сироватці крові був на рівні здорових осіб і становив  $(0,045 \pm 0,002)$  мкмоль/л, а у сечі був знижений до  $(18,1 \pm 1,02)$  мкмоль/л (у контролі –  $(27,48 \pm 0,75)$  мкмоль/л) при  $p < 0,05$ . Ці показники були більш показними у хворих на АД дорослих ( $\chi^2 = 4,2$ ;  $p < 0,05$ ).

Концентрація серотоніну в тромбоцитах збільшувалась до  $(2,21 \pm 0,11)$  мкмоль/л (у контролі –  $(1,66 \pm 0,03)$  мкмоль/л). У стадії загострення рівень серотоніну у сироватці крові не зменшувався ( $0,69 \pm 0,02$ ) проти  $(0,72 \pm 0,01)$  мкмоль/л у контролі). Однак ми виявили статистично значиме ( $p < 0,05$ ) підвищення концентрації серотоніну у тромбоцитах  $(2,31 \pm 0,06)$  проти  $(1,68 \pm 0,03)$  мкмоль/л у контролі, у сечі  $(1,22 \pm 0,06)$  проти  $(0,7 \pm 0,03)$  мкмоль/л у контролі). Одночасно була знижена концентрація 7-ОІОК у сечі  $(20,4 \pm 0,62)$  проти  $(28,6 \pm 0,8)$  мкмоль/л у контролі).

Таким чином, зміни у серотоніновому ланцюгу метаболізму, який був у стабільному стані, при загостренні дерматозу став більш виражений у сечі, особливо вміст серотоніну у тромбоцитах. Зниження рівня 7-індолоцтової кислоти і підвищення вмісту серотоніну у сечі свідчать про порушення нормального профілю екскреції серотоніну і його метаболітів, оскільки в нормі в сечу секретується головним чином 7-індолоцтова кислота, а не серотонін, однак це відбувається не за рахунок їх концентрації у сироватці крові. Ми не виявили кореляції між рівнем серотоніну в сироватці крові і сечі, 7-індолоцтової кислоти у сироватці крові й сечі та між рівнем серотоніну у сироватці крові і 7-індолоцтової кислоти в сечі.

### Висновки

1. У хворих на АД, особливо старшої групи, виявлені порушення обміну триптофану та його метаболітів, що проявлялось у пригніченні серотонінового ланцюга метаболізму в сироватці крові та сечі.

2. Деякі порушення метаболізму триптофану (наприклад, підвищення вмісту серотоніну в тромбоцитах) більш суттєво проявлялись у період загострення.

3. Ці зміни обміну триптофану та його метаболітів суттєво впливають на патогенез АД і потребують відповідної терапевтичної корекції.

УДК 575.1:575.174.015.3 - 616.517

## Анализ мультифакториальной патологии у больных псориазом с учетом генотипов по полиморфным вариантам гена МТГФР

Л.В. Рощенюк<sup>1</sup>, П.П. Рыжко<sup>1</sup>, В.М. Воронцов<sup>1</sup>, Т.В. Тыжненко<sup>2</sup>, А.В. Адмакина<sup>3</sup>, А.М. Федота<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Областной клинический кожно-венерологический диспансер № 1, г. Харьков

<sup>2</sup> Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

<sup>3</sup> Харьковский национальный медицинский университет

Особенности клинического полиморфизма, различные подходы к терапии, рост частоты тяжелых форм псориаза, нередко приводящих к инвалидизации, относят этот дерматоз к одной из значимых медико-социальных проблем здравоохранения. Одним из основных генов обмена метионина является ген метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР), локализованный у человека в 1-й хромосоме (1p36.3). Недостаточность МТГФР связана с гипергомоцистеинемией. Повышенный уровень гомоцистеина в плазме крови отмечен как фактор риска сахарного диабета 2-го типа, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, атеросклероза, атеротромбоза, репродуктивной, врожденной и перинатальной патологии, псориаза. Эндокринные и сердечно-сосудистые заболевания являются наиболее многочисленными в группе так называемых болезней цивилизации, поэтому поиск их маркеров и кандидатных генов – актуальная задача современной генетики. Изучение сопутствующей сосудистой и эндокринной патологии у больных псориазом, генотипированных по полиморфным вариантам С677Т и А1298С гена МТГФР, позволит выделить различные генотипы как факторы риска сопутствующей патологии для каждого больного, что и стало целью данной работы.

Проанализирована генеалогическая информация о 104 больных псориазом женщин и мужчинах, средний возраст которых составил  $(45,1 \pm 1,7)$  года. В качестве контроля использована случайная выборка из популяции по полу и возрасту, сопоставимая с основной группой. Разница частот сопутствующих патологий оценивалась с помощью  $\phi$ -преобразования Фишера путем угловой трансформации. Доля сопутствующей патологии рассчитывалась отдельно для каждого генотипа. Проверка статистических гипотез об ассоциации изученных аллелей и генотипов с заболеванием и оценка равенства рядов распределения проведена с помощью критерия  $\chi^2$  на уровнях значимости 0,05, 0,01 и 0,001.

Нами проведен анализ особенностей клинических проявлений сопутствующей патологии среди больных псориазом, генотипированных по полиморфным вариантам С677Т и А1298С гена МТГФР. Распределение частот генотипов пробандов по SNP С677Т гена МТГФР составило: 9 лиц – гомозиготы ТТ (8,7%), 56 – гомозиготы СС (53,9%), 39 – гетерозиготы СТ (37,6%). Частота аллеля С – 0,73, аллеля Т – 0,27. В этой же группе больных частоты аллелей А и С по полиморфизму А1298С составили 0,69 и 0,31, соответственно. Частоты генотипов пробандов: 9 лиц – гомозиготы СС (9,6%), 45 – гомозиготы АА (47,9%), 40 – гетерозиготы АС (42,5%). Распределение частот генотипов по изученным полиморфным вариантам гена МТГФР не отличалось от соотношения, характерного для панмиктической популяции.

Частота сердечно-сосудистой патологии среди пробандов с генотипом СТ наиболее высокая и составила 56,4% (ТТ – 55,5%, СС – 48,2), в то же время значимо не отличаясь от показателя при других генотипах ( $p > 0,05$ ). Частота сосудистой патологии среди пробандов составила 53,4%, что в 2 раза выше, чем у лиц контрольной группы – 25,4% ( $p < 0,001$ ). Вероятно, псориаз и сосудистые заболевания имеют общие механизмы патогенеза. У пробандов с генотипом ТТ сопутствующая эндокринная патология не обнаружена. Частота эндокринной патологии у пробандов с генотипом СС (26,8%) в 2,1 раза выше ( $p < 0,001$ ), чем у лиц контрольной группы (13,3%), и значимо не отличалась от частоты данной патологии среди больных с генотипом СТ (18,0%;  $p > 0,05$ ). Также не обнаружено значимых отличий в частоте сопутствующей эндокринной патологии среди пробандов с генотипом СТ и лицами контрольной группы. Полученные результаты частично согласуются с данными литературы – установлен факт нарушения работы щитовидной железы у больных с псориазическим поражением кожи.

Наиболее высокая частота сосудистой патологии была выявлена у пробандов с генотипом СССС – 83,3% (ТТАА – 45,6%, СТСС – 66,7%, СТАС – 70,8%, СТАА – 38,9%, ССАА – 50,0%, ССАС – 81,2%), при этом она статистически значимо отличалась только от показателя больных с генотипом СТАА ( $p < 0,001$ ). Частота сосудистой патологии у пробандов составила в среднем 63,6%, что в 2,5 раза выше, чем у лиц контрольной группы – 25,4% ( $p < 0,001$ ). У пробандов с генотипом ТТАА и СТСС эндокринная патология не обнаружена. Частота эндокринной патологии у пробандов с генотипом СТАС (29,2%) в 2,1 раза выше ( $p < 0,05$ ), чем у лиц контрольной группы (13,3%), и значимо не отличалась от частоты данной патологии у больных с генотипами СТАА (11,1%), ССАА (25,0%), ССАС (25,0%), СССС (5,6%;  $p > 0,05$ ).

Для выбора оптимального индивидуального алгоритма терапии псориаза, сосудистой и эндокринной патологии желательным, чтобы лечебные и профилактические мероприятия были скорректированы с учетом генетических особенностей больного.

УДК 577.322.7

## Стан глікокаліксу еритроцитів хворих із сенсibiliзацією до лікарських засобів

Г.О. Семко, В.М. Цимбал, О.О. Єрещенко

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків

Різноманітні прояви впливу лікарських засобів на поверхню еритроцитів вивчено недостатньо. Дослідження молекулярно-клітинних механізмів взаємодії лікарських засобів з еритроцитами дасть змогу більш точно оцінити ступінь їх впливу з метою прогнозування і мінімізації небажаних реакцій. Тому зіставлення результатів експериментальних досліджень дії лікарських засобів на організм з результатами їх прямих токсичних ефектів на клітини крові (зокрема, еритроцити) в модельних дослідженнях *in vitro* є актуальним.

Метою роботи було дослідження впливу цефтріаксону та орнізолу на поверхню еритроцитів.