

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 женщинах 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 дослідях *in vitro* є актуальним.

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

**Матеріали та методи дослідження**

Як модельна тест-система були вибрані еритроцити. Вони є зручною та адекватною моделлю клітинних мембран, оскільки це без'ядерні клітини і процедура їх отримання досить проста. У короткострокових модельних дослідів *in vitro* вивчали пряий вплив антибіотика цефалоспоринового ряду цефтріаксону та антибактеріального препарату орнізолу на сорбційну ємність глікокаліксу еритроцитів до альціанового синього (СЕГАС). Клітини інкубували з лікарськими засобами в дозі 250 мкг/мл протягом 2 год при 37 °С, потім у них визначалась СЕГАС за методом Криленкова В.А. (1979). Як контроль використовували ці самі еритроцити, які інкубували в аналогічних умовах з відповідним за об'ємом 0,9 % хлоридом натрію. Нами використовувався барвник альціановий синій, який є катіонним барвником фталоціанінової групи. Він здатний зв'язуватися з гліколіпідами, глікопротеїдами і кислими мукополісахаридами. У низькій концентрації (у нашому випадку 0,005 % розчин) він не ушкоджує клітини, не проникає в цитоплазму і сорбується глікокаліксом клітини в кількості, пропорційній вмісту в ньому білків і вуглеводів. Статистичну достовірність результатів оцінювали з використанням t-критерію Стьюдента.

**Результати**

Середнє значення СЕГАС еритроцитів становило  $(45,3 \pm 1,7)$  %. Після інкубації еритроцитів з цефтріаксоном відбулося достовірне збільшення сорбційної ємності еритроцитів ( $p < 0,05$ ) по відношенню до показника контролю і становило  $(53,7 \pm 2,1)$  %. Середнє значення СЕГАС еритроцитів після інкубації з орнітоном становило  $(51,3 \pm 1,7)$  %, що також достовірно перевищувало контрольний показник. Можливо, при інкубації еритроцитів з досліджуваними препаратами відбувається пошкодження клітин і змінюються їх сорбційні властивості, що проявляється в посиленні інтенсивності фарбування клітин барвником. Зміна спорідненості глікокаліксу до барвника може пояснюватись як якісними, так і кількісними модифікаціями зовнішнього шару мембран еритроцитів.

Проведені дослідження свідчать, що визначальну роль у механізмі пошкодження мембран еритроцитів при модифікації досліджуваними лікарськими засобами відіграє пошкодження їх поверхневих властивостей. Ці порушення можуть бути наслідком подій, що ведуть до дестабілізації мембран, серед яких провідне місце посідає активація окислювальних процесів. Можливе застосування даного методу оцінки впливу лікарських препаратів на клітинну поверхню для оцінки індивідуальної чутливості до препарату, а також прогнозування ефективності його дії при різних патологіях.

УДК 616.5-002.828:[617.576+617.586]-092

**Клініко-морфологічні особливості мікотичних уражень кистей і стоп**

**О.К. Синах, В.П. Федотов**

Запорізький державний медичний університет

Актуальність вивчення клініко-морфологічних особливостей мікотичних уражень нігтів кистей і стоп залишається дуже важливою проблемою дерматології.

**Мета роботи:** встановити особливості змін шкіри, нігтьових пластин і гістоморфології тканин у хворих з мікозами долоней та підшв, обумовлених дерматоміцетами, дріжджоподібними грибами.

Ми спостерігали 42 хворих, з них 24 – зі сквамозно-гіперкератотичним мікозом, обумовленим *T. rubrum* (I група); 8 – дисгидротичним мікозом (*T. interdigitale*; II група), 10 – кандидозом (*C. albicans*; III група).

У хворих I групи на долонях було характерне дрібнолускове лущення, особливо у складках, поява тріщин. Еритема помірна. Кількість спочатку поодиноких плям поступово збільшувалось та, зливаючись, формувалось дифузне ураження, виникав свербіж. Долоні були ніби заповнені борошном. Одна долоня була уражена в 17 з 24 пацієнтів. На підшвах сквамозна форма супроводжувалась явищами гіперкератозу з назначеною еритемою. У міжпальцевих складках – тріщини. Процес переходив на тил стопи з утворенням валика по периферії. У 15 хворих ураження було суцільним, а в 9 – у вигляді вогнищ з гіперкератозом біля основи I і V пальців, нагадуючи мозолі. Оніхомікоз діагностовано у 18 з 24 хворих, з них у 2 – нормотрофічний зі змінами забарвлення та прозорості пластин, у 11 – гіпертрофічний з піднігтьовим гіперкератозом, втратою блиску, брудно-сірого кольору, розрихленням вільного краю, деформацією пластин, розвитком оніхогрифозу (у 1 хворого). При атрофічному оніхомікозі у 5 хворих – часткове руйнування нігтів, оголення ложа з рихлими масами та в 1 – оніхолізіс, колір брудно-сірий, відшарування пластин від ложа. Кількість уражених нігтів у 1 хворого становила від 23 до 20.

Патогістологічні дослідження проведені у 5 хворих на даний мікоз за методом Гомери – Грокноту з дофарбуванням гематосиліном і еозинном (Хмельницький О.К., 1973). Виявлені порушення рогоутворення у вигляді гіперкератозу і паракератозу, а також вакуольна дистрофія клітин мальпігієвого шару. В дермі виявлявся незначний периваскулярний лімфо-гістіоцитарний інфільтрат, набряк. Елементи гриба *T. rubrum* виявлялися у роговому шарі і навіть у сосочковому відділі дерми, які були темно-коричневого кольору, особливо стінка гриба. Добре оглядаються також і дегенеративні клітини гриба.

У 8 хворих дисгидротичний мікоз був обумовлений *T. interdigitale* і характеризувався утворенням пухирців під роговим шаром із серозним, а надалі – мутним вмістом. Локалізація уражень – на своді і крайових ділянках стоп, нечасто – на пальцях, у міжпальцевих складках. Після проривання пухирців утворювались ерозії, які зливались з утворенням по периферії «оторочки» епідермісу. Характерне ураження однієї стопи. Виразна запальна гіперемія. Перебіг підгострий, загострення – у літній період.

При оніхомікозі, обумовленом *T. interdigitale*, характерна нормотрофічна форма ураження, в центрі пластин з'являються плями чи смуги яскраво-жовтого кольору, які поступово зливаються. Потім стовщується ніготь біля вільного краю, деформується пластина із «зазубринами». Уражувались найчастіше нігті I і V пальців. Процес частіше уражував задні та бокові нігтьові валики, де з'являлися дрібні пухирі, ерозії, мокнуття.

Гістоморфологія тканин у хворих II групи: у шипуватому шарі різної форми і розмірів пухирі з ексудатом із сироватки, фібрину, лейкоцитів та епітеліального детриту. Елементи гриба були представлені міцелієм у роговому шарі, а також у шипуватому шарі та пухирях. Характерним був спонгіоз, як і при екземі. У дермі судини розширені, з лейкоцитарною інфільтрацією.

III групу становили 10 хворих на кандидоз долоней і стоп. Шкіра долоней була жовто-червоного кольору, з виразним дифузним гіперкератозом, на фоні якого виділялися шкірні борозди сірувато-бурого кольору. У п'ястно-фалангових складках долоней лущення було у вигляді тонких лусок. На шкірі стоп у міжпальцевих складках виникали ерозії на всій боковій поверхні і у 5 хворих розповсюджувались на шкіру стоп. Ерозії були яскраво-червоного кольору з мокнуттям, по периферії відокремлені лусками мацерованого епідермісу, тріщини, відмічався свербіж.