

УДК 612.118.22:616.521(477.85)

## СТАН ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ЕКЗЕМУ – МЕШКАНЦІВ ПІВНІЧНОЇ БУКОВИНИ

Н.А.Степан, О.І.Денисенко

*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

**Ключові слова:** екзема, про- та антиоксидантна системи крові.

**Вступ.** Екзема – поширене алергічне захворювання шкіри, яке в структурі дерматологічної патології в різних регіонах України складає від 20% до 40% [1,3]. Екзема на сучасному етапі характеризується більш тяжким клінічним перебігом, частими рецидивами, збільшенням частки поширених й ускладнених форм, зниженням ефективності базової терапії дерматозу [2,3,9], що призводить до зниження чи тривалої втрати хворими дієздатності та соціальної активності, що визначає важливу медичну і соціальну значимість екземи [1,8,10]. У зв'язку з цим, уточнення патогенетичних ланок розвитку екземи з метою оптимізації її лікування є однією з пріоритетних задач сучасної дерматології. Згідно сучасних досліджень, патогенез екземи є складним і багатофакторним [1,3], де, поряд з екзогенними чинниками, вагому роль відіграють генетична детермінованість, розлади імунологічної реактивності [3,7], зміни нейрогуморальної та ендокринної регуляції [2,9], супутні захворювання шлунково-кишкового тракту, які призводять до обмінних порушень, автосенсибілізації тощо [2,11]. Водночас, в останні роки увага приділяється з'ясуванню патогенетичної ролі, в тому числі й при екземі, дисбалансу оксидантно-антиоксидантного гомеостазу хворих, що обґрунтовує призначення їм адекватної антиоксидантної терапії [3,5,6], проте, такі дані часто є неоднозначними,

суперечливими, які потребують уточнення й аналізу у мешканців різних регіонів, зважаючи на різну поширеність та захворюваність на даний алергодерматоз на території країни.

**Мета.** Визначити показники прооксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на екзему з різним клінічним перебігом дерматозу – мешканців Чернівецької області (Північної Буковини).

**Матеріал та методи.** Під спостереженням перебували 46 хворих на екзему, з них 27 осіб чоловічої і 19 – жіночої статі віком від 18 до 79 років – постійних мешканців Чернівецької області (Північної Буковини). У більшості (у 34 осіб – 73,9%) обстежених хворих діагностовано мікробну форму екземи, у т.ч. варикозну, паратравматичну та мікотичну, у решти (в 12 осіб – 26,1%) – справжню (істинну) екзему. У 26 (56,5%) хворих патологічний процес на шкірі мав поширений характер, у 20 (43,5%) – був обмеженим. У 33 (71,7%) пацієнтів дерматоз мав хронічний перебіг, у 13 (28,3%) – діагностований вперше. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб (донорів) такого ж віку. Стан оксидантної системи крові у хворих на екзему оцінювали за вмістом малонового альдегіду (МА) в еритроцитах і плазмі, середньомолекулярних пептидів – молекул середньої маси (МСМ) та фракцій окиснювальної модифікації білків, визначених за альдегідо- й кетонпохідними нейтрального (ОМБ E<sub>370</sub>) та основного (ОМБ E<sub>430</sub>) характеру – в сироватці крові; стан антиоксидантної

системи крові оцінювали за рівнем відновленого глутатіону (ВГ) й активністю каталази (КА) – у гемолізаті крові та вмістом церулоплазміну (ЦП) – у сироватці крові (за відомими методиками) [4]. Статистичну обробку досліджень проводили методами статистичного аналізу з використанням комп'ютерних програм (Excel, Statistica 6.0).

**Результати та їх обговорення.** При визначенні у 46 хворих на екзему – мешканців Чернівецької області (Північної Буковини) показників про- та антиоксидантної систем крові встановлено статистично значимі зміни всіх показників порівняно з даними обстеження осіб контрольної групи (табл. 1), що свідчить про порушення оксидантно-антиоксидантного гомеостазу пацієнтів у період загострення дерматозу. Так, у

хворих на екзему встановлено вірогідне зростання рівня МА, визначеного в плазмі й еритроцитах (відповідно на: 39,6% та 15,3%,  $p < 0,01$ ), фракцій окиснювальної модифікації білків – ОМБ  $E_{370}$  та ОМБ  $E_{430}$  (відповідно на: 59,2% та 45,2%,  $p < 0,01$ ), а також вмісту МСМ (на 13,7%,  $p < 0,05$ ), що в цілому свідчить про активацію процесів пероксидного окиснення ліпідів і білків та формування стану ендогенної інтоксикації у період загострення екзематозного процесу в шкірі. Водночас у хворих на екзему встановлено вірогідне зростання активності КА (на 27,3%,  $p < 0,01$ ) та зменшення в еритроцитах вмісту ВГ (на 20,0%,  $p < 0,01$ ), а в сироватці крові – ЦП (на 44,7%,  $p < 0,01$ ), що свідчить про зниження активності основних чинників антиоксидантного захисту організму.

Таблиця 1

Показники оксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на екзему ( $M \pm m$ )

Показники, одиниці виміру	Хворі на екзему, n=46	Контрольна група, n=20	P
Малоновий альдегід (у плазмі), мкмоль/л	4,41 ± 0,190	3,16 ± 0,099	p < 0,01
Малоновий альдегід (в еритроцитах), мкмоль/л	10,0 ± 0,175	8,67 ± 0,357	p < 0,01
Молекули середньої маси, о.о.г.	0,291 ± 0,006	0,256 ± 0,015	p < 0,05
Окиснювальна модифікація білків:			
- $E_{430}$ о.о.г./г білка	25,0 ± 0,913	15,7 ± 1,26	p = 0,001
- $E_{370}$ ммоль/г білка	3,18 ± 0,127	2,19 ± 0,128	p < 0,01
Глутатіон відновлений, ммоль/л	0,670 ± 0,012	0,837 ± 0,036	p < 0,01
Каталаза, Мкат/л	17,7 ± 0,460	13,9 ± 0,889	p < 0,01
Церулоплазмін, мг%	11,9 ± 0,761	21,5 ± 1,90	p < 0,01

Аналіз досліджуваних показників про- та антиоксидантної систем крові у хворих на екзему залежно від місця їх проживання виявив лише тенденцію до підвищення МА у плазмі (на 9,4%,  $p > 0,05$ ) та зниження ЦП (на 6,0%,  $p > 0,05$ ) у міських жителів порівняно з мешканцями сільської місцевості області за відсутності вірогідних відмінностей досліджуваних показників залежно від статі обстежених пацієнтів.

Аналіз показників про- та антиоксидантної систем крові у хворих на різні клінічні форми екземи (табл. 2) засвідчив, що у пацієнтів, які страждають на істинну екзему, підвищений порівняно з показником групи контролю вміст МА у

плазмі (на 26,9%,  $p < 0,05$ ) без вірогідних змін його рівня в еритроцитах, а також збільшений рівень ОМБ  $E_{430}$  (на 36,3%,  $p < 0,01$ ) без вірогідних змін іншої фракції окиснювальної модифікації білка – ОМБ  $E_{370}$  та вмісту МСМ.

У хворих на істинну екзему також виявлено (табл. 2) суттєве зменшення в сироватці крові ЦП (в 2,57 рази,  $p < 0,001$ ) – одного з основних сироваткових чинників антиоксидантного захисту на тлі помірного зменшення в еритроцитах вмісту ВГ (на 16,0%,  $p < 0,05$ ) та зростання активності КА (на 23,7%,  $p < 0,01$ ).

Водночас у хворих на мікробну форму екземи встановлено (табл. 2) більш істотні зміни показників оксидантно-

антиоксидантного гомеостазу порівняно з показниками контрольної групи, а саме – зростання рівня МА як в плазмі, так і в еритроцитах (відповідно на: 44,3% та 18,8%,  $p<0,01$ ), збільшення обох фракцій окиснювальної модифікації білків – ОМБ  $E_{430}$  та ОМБ  $E_{370}$  (відповідно: в 1,66 та 1,54

раза,  $p<0,01$ ), а також зростання рівня МСМ (на 18,0%,  $p<0,01$ ) на тлі зростання активності КА (на 28,8%,  $p<0,01$ ), зменшення в еритроцитах вмісту ВГ (на 20,8%,  $p<0,01$ ), а в сироватці крові – ЦП (в 1,64 раза,  $p<0,01$ ).

Таблиця 2

Показники оксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на різні клінічні форми екземи ( $M\pm m$ )

Показники, одиниці виміру	Група контролю, n=20	Хворі на екзему, n=46		P
		Істинна екзема, n <sub>1</sub> =12	Мікробна екзема, n <sub>2</sub> =34	
Малоновий альдегід (у плазмі), мкмоль/л	3,16±0,099	4,01±0,340*	4,56±0,233**	$p_{1-2}>0,05$
Малоновий альдегід (в еритроцитах), мкмоль/л	8,67±0,357	9,37±0,234	10,3±0,252**	$p_{1-2}<0,01$
Молекули середньої маси, о.о.г./мл	0,256±0,015	0,262±0,013	0,302±0,006**	$p_{1-2}<0,01$
Окиснювальна модифікація білка: - $E_{430}$ о.о.г./г білка - $E_{370}$ ммоль/г білка	15,7±1,26 2,19±0,128	21,4±0,988** 2,68±0,082	26,3±1,12** 3,37±0,159**	$p_{1-2}=0,01$ $p_{1-2}<0,01$
Глутатіон відновлений, Ммоль/л	0,837±0,036	0,703±0,019*	0,663±0,014**	$p_{1-2}>0,05$
Каталаза, Мкат/л	13,9±0,889	17,2±0,300**	17,9±0,614**	$p_{1-2}>0,05$
Церулоплазмін, мг%	21,5±1,90	8,36± 0,397**	13,1±0,934**	$p_{1-2}<0,01$

Порівняльний аналіз показників про- й антиоксидантної систем крові у пацієнтів із різними клінічними формами дерматозу показав, що у хворих на мікробні форми екземи порівняно з пацієнтами з істинною екземою вірогідно вищі показники: МА в еритроцитах (на 9,93%,  $p<0,01$ ), фракцій ОМБ  $E_{430}$  та ОМБ  $E_{370}$  (відповідно на: 22,9% та 25,7%,  $p<0,01$ ) та МСМ (на 15,3%,  $p<0,01$ ), що свідчить про більш високу інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів і білків з формуванням стану ендogenous інтоксикації на тлі пониженого (на 6,7%,  $p>0,05$ ) рівня ВГ – внутрішньоклітинного антиоксидантного чинника, в той час як у хворих на істинну екзему констатовано більш істотне зниження (на 27,2%,  $p<0,01$ ) вмісту ЦП – сироваткового антиоксиданта. Також встановлено, що у пацієнтів з поширеним ураженням шкіри порівняно з обмеженими формами дерматозу

вірогідно вищий рівень МА в еритроцитах (на 10,5%,  $p<0,01$ ) за тенденції до збільшення МА в плазмі та МСМ – у сироватці (на 6,7% та 7,9%,  $p>0,05$ ). Аналіз досліджуваних показників про- й антиоксидантної систем крові залежно від тривалості дерматозу виявив вірогідно вищий рівень МА в плазмі (на 28,9%,  $p<0,01$ ) у пацієнтів з гострою чи підгострою (до 6 міс.) екземою порівняно з хворими з більш тривалим перебігом дерматозу за тенденції до зниження в останніх рівня ВГ та ЦП.

**Висновки.** У хворих на екзему, що проживають на території Чернівецької області, встановлено вірогідні зміни показників про- й антиоксидантної систем крові, які свідчать про зростання в період загострення дерматозу інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів і білків із формуванням стану ендogenous інтоксикації на тлі зниження активності

внутрішньоклітинних та сироваткових антиоксидантних чинників. Виявлена залежність показників оксидантно-антиоксидантного гомеостазу від характеру клінічного перебігу екземи обґрунтовує доцільність диференційованого призначення в їх комплексній терапії засобів антиоксидантної дії.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективою є розробка та визначення клінічної ефективності комплексних методів лікування хворих на екзему з диференційованим призначенням антиоксидантної терапії з урахуванням стану оксидантно-антиоксидантного гомеостазу.

### Список літератури

1. Айзятулов Ю.Ф. Современные особенности патогенеза и комплексной терапии алергодерматозов / Ю.Ф. Айзятулов // Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. М.О. Торсуєва. – 2013. – № 1-2 (30). – С. 9-11.
2. Беляев Г.М. Современные аспекты патогенеза алергодерматозов, лечение больных этой патологией (по данным литературы и опыту автора) / Г.М. Беляев // Дерматол. та венерол. – 2012. – № 2 (56). – С. 7-25.
3. Денисенко О.І. Алергодерматози в йододефіцитному регіоні / О.І. Денисенко. – Чернівці : БДМУ, 2010. – 156 с.
4. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / В.В. Меньшиков. – М.: Медицина, 1987. – С. 149-312.
5. Паращук Б.М. Стан вільнорадикальних процесів у хворих на мікробну екзему / Б.М. Паращук, О.А.Білинська, Г.Є.Асцатуров//Дермат.. та венерол.–2011.–№2(52)–С.101-104.
6. Солошенко Е.М. Метаболічні порушення ліпідного обміну у хворих на поширені дерматози / Е.М. Солошенко, Н.В. Жукова // Дерматол. та венерол. – 2010. - № 2(48). – С. 62-68.
7. Alderling M. Life-style factors and hand eczema / M. Alderling, B. Meding // Brit. J. Dermat. – 2011. – Vol. 165, № 3. – P. 568-575.
8. Charles J. Eczema /J.Charles, Y.Pan, G.Miller/Aust.Fam.Physic.–2011.–Vol.40, №7. – С.467.
9. Diagnosing chronic hand eczema by an algorithm: a tool for classification in clinical practice / T.L. Diepgen, T. Ruzicka, J.C. Prinz [et al.] // Clin. Experim. Dermatol. – 2011. – Vol. 36, № 6. – P. 595-601.
10. John S.C. Managing chronic hand eczema / S.C. John // Brit. J. Dermatol. – 2010. – Vol. 162, № 2. – P. 237.
11. Mollerup A. Chonic hand eczema – self- management and prognosis: a study protocol for a randomized clinical trial / A. Mollerup, N.K. Veien, D. Johansen // BMC Dermatol. – 2012. – Vol. 12, № 6. – P. 2-9.

### СОСТОЯНИЕ ОКСИДАНТНО – АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ - ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРНОЙ БУКОВИНЫ

Н.А.Степан, О.И.Денисенко

В статье приведены результаты определения показателей оксидантно-антиоксидантного гомеостаза у больных экземой - жителей Черновицкой области (Северной Буковины). У больных экземой установлен достоверный рост показателей прооксидантной системы крови на фоне снижения активности антиоксидантных факторов организма, а также зависимость изменений исследуемых показателей от характера клинического течения дерматоза, что необходимо учитывать при назначении таким больным дифференцированной антиоксидантной терапии.

### CONDITION OF OXIDANT-ANTIOXIDANT HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH ECZEMA LIVING IN THE NORTHERN BUKOVYNA

N.A.Stepan, O.I.Denysenko

The article presents some results of determination of oxidant-antioxidant homeostasis indices in patients with eczema living in Chernivtsi region (Northern Bukovyna). It was established that the indices of prooxidant blood system are likely to increase against the background of less active body antioxidant factors in patients with eczema. We have also found out that the changes in these indices depend on the clinical course of dermatosis, which should be considered when you administer differential antioxidant therapy for such patients.