

М.Х.М. Хвайлех, Ю.В. Андрашко  
Ужгородський національний університет

# Стан ферментної ланки антиоксидантного захисту та його неспецифічна корекція у хворих на екзему

Розмаїття механізмів розвитку створює значні труднощі у виборі адекватних напрямів терапевтичної тактики. Залишаються недостатньо вивченими пріоритетні патогенетичні ланки, зокрема зміни стану антиоксидантного захисту.

**Мета роботи** — визначити активність ферментної ланки антиоксидантного захисту і розробити методи неспецифічної корекції виявлених порушень.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням перебували 52 хворих на екзему (27 чоловіків і 25 жінок) віком від 19 до 57 років. У 16 з них діагностовано істинну, у 21 – інфекційну (мікробну) та у 15 – інфекційну (мікотичну) форми дерматозу. До групи контролю увійшли 20 здорових осіб. Визначали активність каталази, глутатіонпероксидази і супероксиддисмутази у сироватці крові.

**Результати та обговорення.** У хворих на екзему спостерігається лабільний, який залежить від клінічної форми дерматозу, характер змін ферментної активності антиоксидантного захисту, тотальне пригнічення якої констатовано лише за наявності мікогенної сенсibiliзації. Для усунення виявлених розладів призначено PRP-терапію та такролімус («Протопiк»), застосування яких у складі комплексної терапії дало змогу не лише досягти корекції патогенетичних змін, а й істотно поліпшити клінічний перебіг дерматозу.

**Висновки.** У хворих на екзему доцільно визначати активність супероксиддисмутази, активність каталази і глутатіонпероксидази для оцінки стану ферментної ланки антиоксидантного захисту. Включення до арсеналу засобів лікування PRP-терапії та такролімусу («Протопiк») дає можливість коригувати стан ферментної ланки антиоксидантного захисту і клінічний перебіг дерматозу. Активність каталази, глутатіонпероксидази і супероксиддисмутази може слугувати одним з критеріїв ефективності лікування хворих на екзему.

## Ключові слова

Екзема, клінічні форми, ферментна активність, PRP-терапія, ефективність.

Екзему ідентифікують як рецидивний дерматоз із нез'ясованою етіологією та мультифакторним патогенезом, що характеризується полісенсibiliзацією, поліморфізмом клінічних виявів, ексудацією та свербжею [5, 17, 19]. Серед тригерних чинників екземи виділяють: соматичну патологію (розлади центральної та периферичної нервової систем, зміни імунологічного стану та васкуляризації, захворювання травного тракту, ендокринний дисбаланс, вроджені та набуті ферментопатії), інфекційні процеси (мікози, підермії, гельмінтні інвазії), побутові, виробничі та екологічні чинники (пил, рослинні алергени, хімічні засоби, інсоляція, іонізуюче випромінювання, промислові викиди шкідливих речовин) [8, 12, 16].

Розмаїття механізмів розвитку створює значні труднощі у виборі адекватних напрямів терапевтичної тактики. Залишаються недостатньо вивченими пріоритетні патогенетичні ланки, зокрема зміни стану антиоксидантного захисту (АОЗ). Наголошено на доцільності вивчення розвитку екземи за допомогою дослідження трьох основних ланок цього напрямку природної резистентності. Перша з них спрямована на знешкодження та утилізацію активних форм кисню. Реалізаторами цієї функції виступають супероксиддисмутаза (СОД), яка каталізує реакцію дисмутації супероксидного радикала; каталаза (КТ), що забезпечує розклад водню перекису; група пероксидаз. Друга ланка АОЗ пов'язана з взаємовідносинами одного з головних нефер-

ментних антиоксидантів — глутатіону та його ензимів — глутатіонпероксидази (ГП) і глутатіонредуктази. ГП використовує відновлену форму глутатіону для знешкодження продуктів пероксидації. Окислений при цьому глутатіон відновлюється за допомогою глутатіонредуктази. Третя ланка АОЗ — система церулоплазміну-трансферину, яка регулює вміст іонів  $Fe^{2+}$ , що виступають ініціаторами вільнорадикального окиснення. За допомогою церулоплазміну відбувається перетворення  $Fe^{2+}$  у  $Fe^{3+}$ , які потім зв'язуються з білком крові — трансферином і транспортуються в тканини. Слід зауважити, що дослідження з визначення концентрації домінуючих чинників цієї ланки АОЗ, на відміну від визначення активності СОД, КТ і ГП, носять досить розгалужений і систематизований характер. Зокрема, у пацієнтів з різною вираженістю запального процесу доведено пригнічення вмісту церулоплазміну, простежено його залежність від клінічних форм і варіантів перебігу екземи [2, 13, 14]. Тому визначення активності СОД, КТ і ГП дають змогу більш об'ємно оцінити стан АОЗ та визначити обсяг лікування.

Мета роботи — визначити активність ферментної ланки АОЗ і розробити методи неспецифічної корекції виявлених порушень.

### Матеріали та методи

Під спостереженням були 52 хворих на екзему (27 чоловіків і 25 жінок) віком від 19 до 57 років. У 16 з них діагностовано істинну, у 21 — інфекційну (мікробну) та у 15 — інфекційну (мікотичну) форми дерматозу. До групи контролю увійшли 20 здорових осіб, порівнянними за статтю та віком. Активність КТ в сироватці крові (в мкат/л) визначали, використовуючи принцип, заснований на здатності водню перекису утворювати з солями молібдену стійкі пофарбовані комплекси. Інтенсивність пофарбування оцінювали на спектрофотометрі. Активність ГП визначали за швидкістю окиснення глутатіону в присутності гідропероксиду третинного бутилу. Результат виражали в мкмоль/хв · л. Активність СОД визначали за рівнем гальмування відновлення нітроблакитного тетразолію в присутності НАДФ і феназинметасульфату. Результати оцінювали в ум. од. [4, 7, 9].

### Результати та обговорення

Встановлено, що хворим на екзему притаманний лабільний, який залежить від клінічної форми дерматозу, характер змін ферментної активності АОЗ. Зокрема, при істинній екземі активність КТ залишалась у межах контрольних коливань —  $(17,53 \pm 1,67)$  мкат/л (в осіб групи конт-

ролю —  $(16,22 \pm 0,55)$  мкат/л;  $p > 0,05$ ), але при інфекційній як мікробного, так і мікотичного генезу вона вірогідно знижувалась, сягаючи відповідно  $(14,18 \pm 0,37)$  мкат/л ( $p < 0,05$ ) і  $(11,60 \pm 0,25)$  мкат/л ( $p < 0,05$ ). Активність ГП не виходила за межі фізіологічних значень при інфекційній (мікробній) формі —  $(160,01 \pm 4,74)$  мкмоль/хв · л (у осіб групи контролю —  $(156,31 \pm 1,98)$  мкмоль/хв · л;  $p > 0,05$ ), але істотно пригнічувалась при істинній —  $(131,24 \pm 3,89)$  мкмоль/хв · л ( $p < 0,05$ ) та інфекційній (мікотичній) екземі —  $(129,45 \pm 2,12)$  мкмоль/хв · л ( $p < 0,05$ ). Рівню СОД була притаманна різновекторність змін. Так, якщо при істинній формі дерматозу він вірогідно зростав до  $(29,16 \pm 0,52)$  ум. од. (в осіб групи контролю до  $(26,24 \pm 0,41)$  ум. од.;  $p < 0,05$ ), то при інфекційній (як мікробній, так і мікотичній), навпаки, знижувався, становлячи відповідно  $(22,43 \pm 1,26)$  ум. од. ( $p < 0,05$ ) і  $(21,59 \pm 1,18)$  ум. од. ( $p < 0,05$ ). Отже, тотальне пригнічення активності ферментного спектра АОЗ зафіксовано лише за мікогенної сенсibiliзації.

Враховуючи, що усім хворим раніше проводили традиційну терапію (гіпосенсибілізуювальні та топічні засоби), яка не давала бажаного лікувального ефекту, ми додатково до стандартизованих препаратів призначали PRP-терапію та інгібітор кальциневрину такролімус («Протопік»). Таким чином, пацієнти отримували: левоцетиризину гідрохлорид («L-Цет») по 5 мг вранці, «Гліцисед» сублінгвально увечері, 30 % розчин натрію тіосульфату по 10 мл внутрішньовенно через 1–2 дні, глюкозамініл мураміддипептид («Лікопід») по 2 мг тричі на день протягом 2–3 тиж, «АЕвіт» по 1 капсулі на добу протягом 3–4 тиж. Місцево при наявності ексудації призначали примочки з 2 % водним розчином борної кислоти або резорцину, а після припинення мокнущтя: при істинній екземі — мометазону фураат («Елозон») у формі крему 1 раз на день (увечері), при інфекційній (мікробній) — бетаметазону дипропіонат і гентаміцину сульфат («Бетадерм») у формі мазі 1 раз на день (увечері), при інфекційній (мікотичній) — триамцінолону ацетонід і мірамістин («Тримістин-Дарниця») у формі мазі 1 раз на добу (увечері).

Обґрунтуваннями для призначення PRP-терапії слугували її потужна імунотропна, метаболічна, бактеріостатична активність і відчутний протизапальний ефект [6, 11, 18]. Доведено високу ефективність її застосування у хворих з такими хронічно рецидивними дерматозами, як вогнищева алопеція, вугрова хвороба, постакне [3, 11, 15]. Автологічну плазму вводили периферіально, внутрішньошкірно на межі елементів

висипки з оточуючою шкірою або на відстані до 1 см від них з розрахунку 0,1 мл на 1 см<sup>2</sup> поверхні шкіри. Кількість ін'єкцій і процедур залежала від розповсюдженості клінічних виявів, вираженості запальних явищ, глибини патологічного процесу та ступеня інфільтрації, коливаючись від 20 до 65 інтракутанних уведень і до 10 процедур. Процедури проводили кожних 7–10 днів. Слід зазначити, що PRP-терапію призначали лише після усунення гострозапальних явищ.

Вибір «Протоніну» був зумовлений його ферменто- та імунотропним ефектом [1, 10].

Проведене після зазначеної терапії дослідження показало досягнення вагомого вірогідного коригуючого впливу на стан ферментної ланки АОЗ. Так, активність при істинній формі екземи зберігала контрольні значення ((17,30 ± 0,98) мкат/л;  $p > 0,05$ ), при інфекційній (мікробній) та інфекційній (мікотичній) — зростала, становлячи відповідно (17,14 ± 0,74) мкат/л ( $p > 0,05$ ) і (16,95 ± 0,81) мкат/л ( $p > 0,05$ ). Подібну динаміку спостерігали і щодо активності ГП. Зокрема, якщо при інфекційній (мікробній) формі дерматозу вона зберігала фізіологічні коливання ((156,89 ± 1,25) мкмоль/хв · л), то при істинній та інфекційній (мікотичній) зростала до їхніх меж, становлячи відповідно (153,99 ± 5,76) мкмоль/хв · л ( $p > 0,05$ ) і (158,75 ± 4,60) мкмоль/хв · л ( $p > 0,05$ ). Активність СОД, незалежно від клінічного перебігу екземи, сягала контрольних рівнів. Так, при істинній формі

дерматозу вона становила (25,94 ± 0,60) ум. од. ( $p > 0,05$ ), при інфекційній (мікробній) — (27,32 ± 1,31) ум. од. ( $p > 0,05$ ) і при інфекційній (мікотичній) — (26,73 ± 0,73) ум. од. ( $p > 0,05$ ).

Аналіз клінічної ефективності також показав обнадійливі результати: «клінічну ремісію» констатовано у 12 (75,0 %) хворих на істинну екзему, у 16 (76,2 %) — на інфекційну (мікробну) та у 10 (66,6 %) — на інфекційну (мікотичну), а «значне покращення» — відповідно у 4 (25 %), 5 (23,8 %) і 5 (33,3 %). Стани «відсутність ефекту» та «погіршення» не фіксували в жодному випадку протягом спостереження.

Отже, застосування у хворих на екзему PRP-терапії та «Протопіку» дає змогу досягти цілеспрямованого коригувального впливу на стан ферментної ланки АОЗ і клінічний перебіг дерматозу.

## Висновки

1. У хворих на екзему доцільно визначати активність СОД, КТ і ГП з метою оцінки стану ферментної ланки АОЗ.

2. Включення до арсеналу засобів лікування хворих на екзему PRP-терапії та такролімусу («Протопик») дає можливість коригувати стан ферментної ланки АОЗ і контролювати клінічний перебіг дерматозу.

3. Активність КТ, ГП і СОД може слугувати одним з критеріїв ефективності лікування хворих на екзему.

## Список літератури

1. Болотная Л.А. Возможности такролимуса в лечении больных хроническими дерматозами // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2012.— № 2 (45).— С. 27–32.
2. Денисенко О.І. Патогенетична роль стану ендогенної інтоксикації у хворих на алергодерматози // Дерматол. та венерол.— 2004.— № 1 (23).— С. 31–35.
3. Добровольская А.В. Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в сочетании с фракционной СО<sub>2</sub>-шлифовкой при лечении постакне // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2018.— № 2 (69).— С. 81–85.
4. Дубинина Е.Е., Сальникова А.А., Ефимова Л.Ф. Активность и изоферментный спектр супероксиддисмутазы эритроцитов и плазмы крови человека // Лаб. дело.— 1983.— № 10.— С. 30–33.
5. Загорская А.А., Омаров Т.С. Интегральные коэффициенты в оценке степени тяжести больных экземой // Дерматол. та венерол.— 2011.— № 4.— С. 80–83.
6. Зорина А.И., Зорин В.Л., Черкасов В.Р. PRP в эстетической медицине // Эксперим. и клин. дерматокосметол.— 2013.— № 6.— С. 10–21.
7. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. и др. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело.— 1988.— № 1.— С. 16–18.
8. Литинська Т.О. Роль і місце пробіотиків у комплексній терапії хворих на псоріаз та екзему інфекційну із супутнім порушенням мікробіоти кишечника // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2015.— № 3 (58).— С. 50–56.
9. Моин В.М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах // Лаб. дело.— 1986.— № 12.— С. 724–727.
10. Очеленко С.А., Монахов К.Н. Эффективность и безопасность применения ингибиторов кальциневрина (такролимуса) при атопическом дерматите и других заболеваниях кожи // Рос. алергол. журн.— 2011.— № 2.— С. 89–95.
11. Свирид-Дзядикевич О.С., Сулік Я.О., Степаненко В.І. Енергетична спроможність клітин периферичної крові та її корекція аутоплазмою, збагаченою тромбоцитами, у хворих на вугрову хворобу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2018.— № 1 (68).— С. 61–66.
12. Смоленко В.Н. Этиопатогенетические особенности микробной экземы в сочетании с варикозной болезнью // Укр. журнал. дерматол., венерол., косметол.— 2013.— № 1 (48).— С. 77–79.
13. Солошенко Э.Н. Аспекты аллергических заболеваний кожи в Украине: итоги и перспективы // Дерматол. та венерол.— 2004.— № 2 (24).— С. 39–45.
14. Степан Н.А., Карвацька Ю.П., Суховерська О.Б. Стан ендогенної інтоксикації та окисного стресу у хворих на екзему // Всеукр. журн. студ. та молод. вчених.— 2014.— Вип. 16.— С. 73–75.
15. Шагов Е.А., Белик Е.И., Свистунов И.В. и др. Эффективность аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексном лечении больных очаговой алопецией // Журн. дерматокосметол. та косметол. ім. М.О. Торсуева.— 2013.— № 1–2 (30).— С. 54–59.

16. Шибаева Е.В., Пышкина Е.И. Наружная терапия инфицированных дерматозов: адекватный подход к выбору препарата // Эффектив. фармакотер.— 2013.— № 8.— С. 10–14.
17. Alderling M., Meding B. Life-style factors and hand eczema // Brit. Y. Dermatol. 2011.— Vol. 165 (3).— P. 568–575. doi:10.1111/j.1365-2133.2011.10394.x.
18. Demidova-Rice T.N., Wolf L. Deckenback Y. et al. Human platelet-rich plasma and extracellular matrix-derived peptides promote impaired cutaneous wound healing in vivo // PLoS. One.— 2012.— Vol. 7 (2).— P. 321–346. doi:10.1371/journal.pone.0032146.
19. Farasat H. Cochrane review update: psychological and educational interventions for atopic eczema in children // Community Practitioner.— 2014.— Vol. 87 (9).— P. 11–12. doi:10.1002/14651858.cd004054.pub3.

М.Х.М. Хвайлех, Ю.В. Андрашко

*Ужгородский национальный университет*

## Состояние ферментного звена антиоксидантной защиты и ее неспецифическая коррекция у больных экземой

Разнообразие механизмов развития создает значительные трудности в выборе адекватных направлений терапевтической тактики. Остаются недостаточно изученными приоритетные патогенетические звенья, в частности изменения состояния антиоксидантной защиты.

**Цель работы** — определить активность ферментного звена антиоксидантной защиты и разработать методы неспецифической коррекции выявленных нарушений.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 52 больных экземой (27 мужчин и 25 женщин) в возрасте от 19 до 57 лет. У 16 из них диагностирована истинная, у 21 — инфекционная (микробная) и у 15 — инфекционная (микотическая) формы дерматоза. В группу контроля вошли 20 здоровых лиц. Определяли активность каталазы, глутатионпероксидазы и супероксиддисмутазы (СОД) в сыворотке крови.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что у больных экземой наблюдается лабильный, зависящий от клинической формы дерматоза, характер изменений ферментной активности антиоксидантной защиты. Ее тотальное подавление констатировано только при наличии микогенной сенсибилизации. Для устранения выявленных нарушений назначены PRP-терапия и такролимус («Протопик»), применение которых в составе комплексной терапии позволило не только достичь коррекции патогенетических изменений, но и существенно улучшить клиническое течение дерматоза.

**Выводы.** У больных экземой целесообразно определять активность супероксиддисмутазы, активность каталазы и глутатионпероксидазы для оценки состояния ферментного звена антиоксидантной защиты. Включение в арсенал средств лечения PRP-терапии и такролимуса («Протопик») позволяет корректировать состояние ферментного звена антиоксидантной защиты и клиническое течение дерматоза. Активность каталазы, глутатионпероксидазы и супероксиддисмутазы может служить одним из критериев эффективности лечения, назначаемого больным экземой.

**Ключевые слова:** экзема, клинические формы, ферментная активность, PRP-терапия, эффективность.

M.Kh.M. Khwaileh, Yu.V. Andrashko

*Uzhgorod National University*

## The state of the enzyme level of antioxidant protection and its nonspecific correction in patients with eczema

The variety of developmental mechanisms creates significant difficulties in choosing adequate directions of therapeutic tactics. Priority pathogenetic links, in particular, changes in the state of antioxidant protection, remain insufficiently studied.

**Objective** — determination of the activity of the enzyme level of the antioxidant protection and the development of nonspecific correction of the established violations.

**Materials and methods.** Under observation there were 52 patients with eczema (27 men and 25 women) aged 19 to 57 years. 16 of them were diagnosed with idiopathic, 21 — with infectious (microbial) and 15 — with infectious (mycotic) forms of dermatosis. The control group consisted of 20 healthy persons. The activity of catalase, glutathione peroxidase and superoxide dismutase (SOD) in blood serum was determined.

**Results and discussion.** It has been established that patients with eczema have a labile nature of changes in the enzymatic activity of antioxidant protection, depending on the clinical form of dermatosis. Its total suppression was ascertained only in the presence of mycogenic sensitization. To eliminate the identified violations, PRP therapy and tacrolimus (*Protopic*) were prescribed, the use of which as part of complex therapy made it possible not only to achieve correction of pathogenetic changes, but also to significantly improve the clinical course of dermatosis.

**Conclusions.** It is advisable to determine the activity of superoxide dismutase, the activity of catalase and glutathione peroxidase to assess the state of the enzyme link of the antioxidant defense in patients with eczema. The inclusion of PRP therapy and tacrolimus (*Protopic*) in the treatment allows correcting the state of the enzyme link of antioxidant protection and the clinical course of dermatosis. The activity of catalase, glutathione peroxidase and superoxide dismutase can serve as one of the criteria of the effectiveness of treatment prescribed for patients with eczema.

**Key words:** eczema, clinical forms, enzyme activity, PRP therapy, efficiency.

---

**Дані про авторів:**

**Махмуд Халед Мустафа Хвайлех**, аспірант кафедри шкірних та венеричних хвороб  
88000, м. Ужгород, вул. Університетська, 14  
E-mail: Dr.mahmood\_khwaileh@yahoo.com

**Андрашко Юрій Володимирович**, д. мед. н., проф., зав. кафедри шкірних та венеричних хвороб  
E-mail:andrashkoy@gmail.com