

УДК 616.5-056.3-036.12:612.015.3]-005.1-053

©Н. Ю. Резніченко

КУ “Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер” Запорізької обласної ради
ЗМІНИ МЕТАБОЛІЗМУ В ЧОЛОВІКІВ ЗРІЛОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ АЛЕРГІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ШКІРИ

ЗМІНИ МЕТАБОЛІЗМУ В ЧОЛОВІКІВ ЗРІЛОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ АЛЕРГІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ШКІРИ – Метою проведеного дослідження стало визначення добових змін з боку прооксидантної й антиоксидантної систем, функціонування клітинних мембран та стану ендогенної інтоксикації у чоловіків залежно від віку та наявності хронічних алергодерматозів. Було обстежено 30 хворих на хронічні алергодерматози віком 45–64 роки, 35 здорових чоловіків віком 45–64 роки, 20 здорових чоловіків віком 25–44 роки. У хворих на хронічні алергодерматози визначено показники системи перекисного окиснення ліпідів, антиокиснювальної системи, осмотичну стійкість еритроцитів, рівень середніх молекул. Вперше встановлено, що зі збільшенням віку в чоловіків відбувається зменшення добового коливання активності перекисного окиснення ліпідів на тлі зростання його загальної активності та неадекватного реагування антиокиснювальної системи; відмічаються порушення функціонування клітинних мембран і зростання ендотоксикозу. В чоловіків старших вікових груп, хворих на хронічні алергодерматози, система антиокиснювального захисту майже не реагує на добові коливання активності перекисного окиснення ліпідів, відбувається зменшення стійкості еритроцитарних мембран, збільшення проявів ендотоксикозу, що є патогенетичними ланками захворювання. Обґрунтовано необхідність проведення заходів, направлених на покращення обміну речовин у чоловіків старших вікових груп.

ИЗМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА У МУЖЧИН ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЖИ – Целью проведенного исследования стало определение суточных изменений со стороны прооксидантной и антиоксидантной систем, функционирования клеточных мембран и состояния эндогенной интоксикации у мужчин в зависимости от возраста и наличия хронических алергодерматозов. Было обследовано 30 больных хроническими алергодерматозами в возрасте 45–64 лет, 35 здоровых мужчин в возрасте 45–64 лет, 20 здоровых мужчин в возрасте 25–44 лет. У больных хроническими алергодерматозами определены показатели системы перекисного окисления липидов, антиокислительной системы, осмотическая резистентность эритроцитов, уровень средних молекул. Впервые установлено, что с увеличением возраста у мужчин происходит уменьшение суточного колебания активности перекисного окисления липидов на фоне возрастания его общей активности и неадекватного реагирования антиокислительной системы; отмечаются нарушения функционирования клеточных мембран и возрастание ендотоксикоза. У мужчин старших возрастных групп, больных хроническими алергодерматозами, система антиокислительной защиты практически не реагирует на суточные колебания активности перекисного окисления липидов, происходит уменьшение резистентности эритроцитарных мембран, увеличение ендотоксикоза, что представляет патогенетические звенья заболевания. Обосновано необходимость проведения мероприятий, направленных на улучшение обмена веществ у мужчин старших возрастных групп.

CHANGES IN METABOLISM IN MEN OF MATURE AGE, WHO SUFFER FROM CHRONIC ALLERGIC DISEASES OF THE SKIN – The aim of the performed study was to determine the daily changes in prooxidant and antioxidant systems, functioning of cell membranes and the state of endogenous intoxication in men depending on age and existence of chronic allergic dermatosis. 30 patients with chronic allergic dermatoses aged 45–64 years, 35

healthy men aged 45–64 years, and 20 healthy men aged 25–44 years were examined. The state of lipid peroxidation, antioxidant system, osmotic resistance of red blood cells, the level of middle molecules were defined in patients with chronic allergic dermatoses. It was established for the first time, that reduction of the daily fluctuations of the activity of lipid peroxidation on the background of increase of its overall activity and the inadequate response of antioxidant system were seen in men with the increase their age. Violations of functioning of cell membranes and increase of endotoxycosis were seen in men with the increase their age. The system of antioxidant protection virtually did not respond to the daily fluctuations of the activity of peroxide oxidation of lipids, the resistance of erythrocytes membranes was reduced, endotoxycosis was increased in men of older age groups, who suffered from chronic allergic dermatoses. And those factors were the pathogenetic links of the disease. The necessity of taking measures, such as improving the metabolism in men of older age groups was substantiated.

Ключові слова: алергодерматози, метаболізм, чоловіки, вікова група.

Ключевые слова: алергодерматозы, метаболизм, мужчины, возрастная группа.

Key words: allergic skin diseases, metabolism, male, age group.

ВСТУП В останні роки відзначається висока захворюваність та низька тривалість життя чоловіків. Якість життя чоловіків зрілого віку погіршується внаслідок різноманітних захворювань, у тому числі алергічної патології шкіри. Вивчення патогенетичних особливостей хронічних алергодерматозів дозволить розробити нові підходи до лікування і як наслідок покращити стан здоров'я цієї когорти населення.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи “Удосконалення методів лікування та профілактики рецидивів хронічних дерматозів і хвороб, що передаються статевим шляхом, із урахуванням клініко-епідеміологічних аспектів, метаболічних та імунологічних порушень гомеостазу хворих” (№ держреєстрації 0107U005122).

Основна питома вага серед дерматозів, де алергічний компонент є провідним у виникненні та розвитку захворювання, відводиться атопічному дерматиту, екземі, алергічному дерматиту [1–3]. Вивчення етіопатогенезу даних алергічних захворювань шкіри, а також обґрунтований вибір їх оптимальної терапії являють собою надзвичайно актуальні проблеми сучасної медицини [4–6]. Це пов'язано з високим рівнем захворюваності, постійно рецидивним перебігом, збільшенням кількості тригерних факторів, недостатньою ефективністю традиційної терапії [7–9].

Чисельні дослідження свідчать про комплексний багатогранний характер порушень з боку різних органів і систем у хворих на атопічний дерматит, істинну екзему та алергічний дерматит [10–12]. При цьому важливу роль у розвитку хронічних алергодерматозів відіграють вільнорадикальні процеси, дисбаланс між прооксидантною та антиоксидантною системами, порушення функціонування клітинних мембран і виник-

нення стану ендогенної інтоксикації. На сьогодні проведено дослідження, що стосуються основних показників системи перекисного окиснення ліпідів за умов різноманітної патології [7, 13, 14]. Проте надзвичайно актуальним і невирішеним залишається питання добових змін з боку прооксидантної й антиоксидантної систем, порушення функціонування клітинних мембран та стану ендогенної інтоксикації у чоловіків, хворих на хронічні алергічні захворювання шкіри, залежно від їх віку.

Метою роботи стало визначення добових змін з боку прооксидантної й антиоксидантної систем, функціонування клітинних мембран та стану ендогенної інтоксикації у чоловіків залежно від віку та наявності хронічних алергічних захворювань шкіри.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми обстежили 30 хворих на хронічні алергічні захворювання шкіри віком від 45 до 64 років. До групи порівняння увійшло 35 практично здорових чоловіків без ознак алергічних захворювань шкіри віком від 45 до 64 років. Контрольну групу склали 20 практично здорових чоловіків віком від 25 до 44 років.

Для встановлення патогенетичних змін у хворих на хронічні алергічні захворювання шкіри проведено визначення показників системи ПОЛ-АОС, осмотичної стійкості еритроцитів, середніх молекул.

З етичних міркувань ми провели вивчення системи ПОЛ-АОС слини, що відображає загальний стан системи ПОЛ-АОС організму. При цьому використовували інтегровані показники: концентрацію тіобарбітурової кислоти активних продуктів (ТБК-АП) в якості показника, що характеризує систему ПОЛ, та загальну антиокиснювальну активність слини (АОА), що відображає функціонування системи АОС. Для визначення циркадних ритмів ПОЛ-АОС забір слини проводили в динаміці (о 06⁰⁰, 12⁰⁰, 18⁰⁰ та 24⁰⁰). Рівень тіобарбітурової кислоти активних продуктів (ТБК-АП) визначали в

реакції з 2-тіобарбітуровою кислотою (Э. Н. Коробейникова, 1989). Загальну АОА визначали за методом Е. Б. Спектор і співавт. (1984). Проводили розрахунок коефіцієнта їх співвідношення.

Осмотичну стійкість еритроцитарних мембран визначали за гемолізом в різних за концентрацією розчинах хлориду натрію. Ендогенну інтоксикацію організму оцінювали за рівнем середніх молекул при довжині хвилі 254 нм (СМ₁) та 280 нм (СМ₂) за методом Н. І. Габріелян, В. І. Ліпатової у модифікації С. С. Киреева та ін. (1997).

Отримані результати оброблені статистично.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У чоловіків 45–64-річного віку встановлено достовірне підвищення концентрації ТБК-активних продуктів і загальної АОА слини, порівняно з результатами, отриманими у чоловіків 25–44-річного віку (табл. 1). Проте підвищення загальної антиокиснювальної активності було значно меншим, ніж ТБК-АП, що свідчить про неадекватність активації антиокиснювального захисту. Це призводило до статистично достовірного зменшення коефіцієнта співвідношення загальної антиокиснювальної активності та концентрації ТБК-активних продуктів у чоловіків 45–64-річного віку, що свідчить про превалювання процесів активації перекисного окиснення ліпідів у цієї групи чоловіків.

У чоловіків 45–64-річного віку, хворих на хронічні алергічні захворювання шкіри, концентрація ТБК-АП була найбільшою. При цьому реагування загальної антиокиснювальної активності слини було неадекватним, що і приводило до зменшення коефіцієнта антиокиснювального захисту.

Для визначення циркадних ритмів ПОЛ-АОС ми провели добовий моніторинг (о 6⁰⁰, 12⁰⁰, 18⁰⁰, 24⁰⁰) активності системи ПОЛ-АОС у чоловіків різних дослідних груп. Отримані результати представлено на рисунках 1–3.

Таблиця 1. Система ПОЛ-АОС у чоловіків різного віку

Дослідна група	ТБК-АП, ммоль/л	Загальна АОА, %	Коефіцієнт антиокиснювального захисту
Здорові чоловіки віком 25–44 роки	2,69±0,02	64,92±0,353	24,1±0,19
Здорові чоловіки віком 45–64 роки	3,06±0,03*	66,59±0,452*	21,8±0,16*
Чоловіки 45–64 років, хворі на хронічні алергодерматози	3,33±0,02•	62,65±0,435•	18,8±0,12•

Примітки: 1) * – достовірна різниця (p<0,05) порівняно з відповідними показниками у чоловіків віком 25–44 роки;

2) • – достовірна різниця (p<0,05), порівняно з відповідними показниками у чоловіків віком 45–64 роки, здорових і хворих на хронічні алергодерматози.

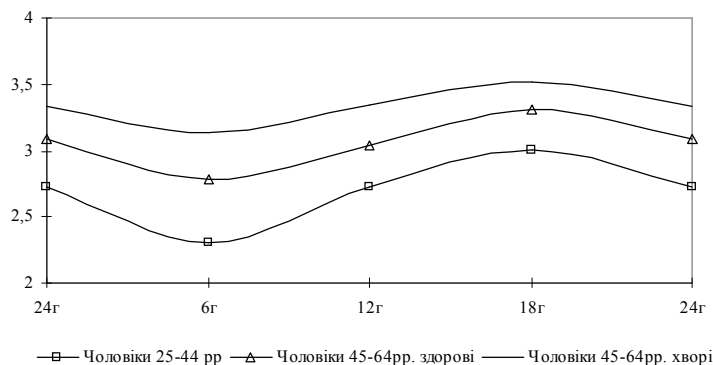


Рис. 1. Крива добових змін концентрації ТБК-активних продуктів (нмоль/л).

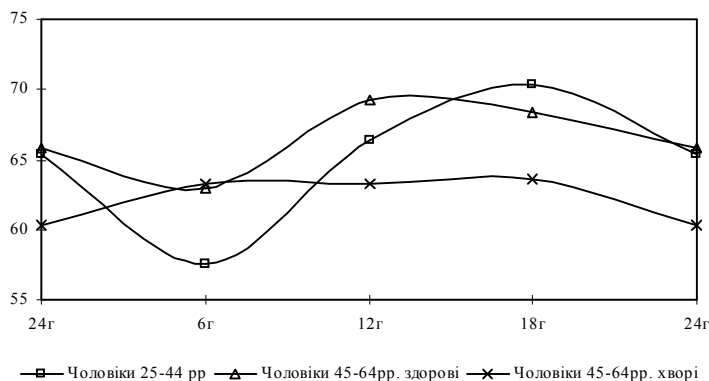


Рис. 2. Крива добових змін загальної АОА (%).

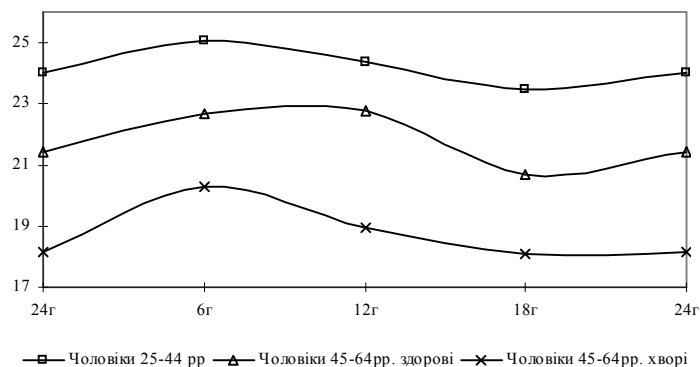


Рис. 3. Крива добових змін коефіцієнта антиокиснювального захисту.

Як видно з рисунка 1, крива добових змін ТБК-АП являє собою синусоїду з максимальним значенням у вечірній час і мінімальним – у вранішній. У чоловіків 45–64-річного віку крива змін має вигляд більш пологої синусоїди. У чоловіків старше 45 років концентрація ТБК-АП протягом доби постійно вища, ніж у молодших чоловіків. Причому максимальне значення концентрації ТБК-АП, як і у молодших чоловіків, припадає на вечірні години, а мінімальне – на ранкові. Ми відмітили менші коливання кривої добової концентрації ТБК-АП у більш старших чоловіків. Вірогідно, з віком в організмі зменшуються коливання активності системи ПОЛ на тлі її більш високої активності.

Крива добових змін загальної антиокиснювальної активності у чоловіків 25–44 років має вигляд синусоїди з максимальним значенням у вечірні та мінімальним значенням у ранкові години. У чоловіків 45–64 років крива добової антиокиснювальної активності також мала форму синусоїди, але з максимальним значенням в обідню годину і поступовим зменшенням у другій половині доби. Вірогідно, у чоловіків 45–64 років не відбувається адекватної відповіді антиокиснювального захисту на зростання активності системи ПОЛ у вечірні години, що можливо говорить про виснаження антиокиснювальних можливостей організму. В чоловіків віком 45–64 роки, хворих на хронічні алергічні захворювання шкіри, крива наближалася до прямої лінії, система антиокиснювального захисту майже не реагувала на добові коливання активності ПОЛ,

що свідчить про виснаженість системи і є однією з патогенетичних ланок захворювання.

Ми ретельно розглянули добові коливання коефіцієнта антиокиснювального захисту, який відображає співвідношення загальної АОА та концентрації ТБК-АП і є інтегративним показником превалювань у функціонуванні системи ПОЛ-АОС. Як видно з рисунка 3, у чоловіків 25–44-річного віку крива добового коливання коефіцієнта антиокиснювального захисту наближається до прямої лінії, що свідчить про стабільні взаємовідношення в системі ПОЛ-АОС, антиокиснювальна система адекватно реагує на зміни в активації перекисного окиснення ліпідів протягом доби. У чоловіків віком 45–64 роки криві добового коливання коефіцієнта антиокиснювального захисту перебувають нижче, ніж у чоловіків 25–44-річного віку. Це свідчить про менші можливості антиокиснювального захисту у відповідь на активацію перекисного окиснення ліпідів. Найнижче знаходиться крива добового коливання коефіцієнта антиокиснювального захисту в групі чоловіків віком 45–64 роки, які страждають від хронічних алергічних захворювань шкіри. Особливо низькі значення спостерігають у вечірні й нічні години, що підтверджує думку про виснаженість антиокиснювального захисту саме в цю пору доби та превалювання активації перекисного окиснення ліпідів.

Вищенаведене ставить питання про доцільність проведення серед чоловіків віком 45–64 роки профілактичних заходів, направлених на нормалізацію взаємовідношень системи ПОЛ-АОС, та доцільність ви-

користання антиоксидантів у комплексній терапії хворих на хронічні алергічні захворювання шкіри віком 45–64 роки.

Активізація перекисного окиснення ліпідів призводить до порушення функціонування клітинних мембран. В якості моделі ми вивчили осмотичну стійкість еритроцитарних мембран у чоловіків. Отримані дані показали, що при концентраціях розчинів хлориду натрію 0,35–0,45 % відсоток гемолізу в чоловіків старше 44 років був більшим, ніж у чоловіків віком 25–44 роки (табл. 2, 3). Зі збільшенням віку відсоток гемолізу еритроцитів збільшувався та був максимальним у чоловіків віком 45–64 роки, які хворіли на хронічні алергічні захворювання шкіри. Це свідчить про зменшення стійкості еритроцитарних мембран з віком, а відтак можна говорити і про порушення стійкості та функціонування інших клітин організму в чоловіків зі збільшенням віку. Зменшення стійкості еритроцитарних мембран у хворих на хронічні алергодерматози говорить про патогенетичну роль цього чинника, особ-

ливо у чоловіків старших вікових груп. Отримані дані обґрунтовують призначення цитопротекторних засобів у комплексі лікування чоловіків старших вікових груп, хворих на хронічні алергічні захворювання шкіри.

Активізація перекисного окиснення ліпідів, порушення функціонування клітинних мембран призводить до змін метаболізму як окремих клітин, так і організму в цілому. Порушення обміну речовин призводить до підвищення активності процесів ендогенної інтоксикації, що визначається концентрацією середніх молекул. Проведені дослідження показали, що у чоловіків зі збільшенням віку зростає концентрація середніх молекул, що свідчить про зростання ендотоксикозу, вірогідно внаслідок порушення обміну речовин організму. У хворих на хронічні алергічні захворювання шкіри відзначається найбільша концентрація середніх молекул, що говорить про збільшення проявів ендотоксикозу та обґрунтовує доцільність проведення заходів, направлених на покращення обміну речовин та зменшення ендотоксикозу в чоловіків старших вікових груп.

Таблиця 2. Осмотична стійкість еритроцитів у чоловіків різних вікових груп

Дослідна група	Розчин NaCl, %				
	0,5	0,45	0,4	0,35	0,3
Здорові чоловіки віком 25–44 роки	1,94±0,16	21,8±0,44	67,6±0,6	93,2±0,33	97,1±0,23
Здорові чоловіки віком 45–64 роки	2,35±0,17	27,9±0,58*	72,3±0,58*	95,5±0,34*	97,9±0,18*
Чоловіки 45–64 років, хворі на хронічні алергодерматози	2,25±0,25	32,4±0,7•	78,3±0,67•	96,6±0,29	98,8±0,27•

Примітки: 1) * – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з відповідними показниками у чоловіків віком 25–44 роки;

2) • – достовірна різниця ($p < 0,05$), порівняно з показниками у чоловіків віком 45–64 роки, здорових і хворих на хронічні алергодерматози.

Таблиця 3. Концентрація середніх молекул у чоловіків різних вікових груп

Дослідна група	СМ ₁ , уо	СМ ₂ , уо
Здорові чоловіки віком 25–44 роки	0,328±0,004	0,143±0,004
Здорові чоловіки віком 45–64 роки	0,361±0,004*	0,178±0,004*
Чоловіки 45–64 років, хворі на хронічні алергодерматози	0,424±0,006•	0,223±0,005•

Примітки: 1) * – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з відповідними показниками у чоловіків віком 25–44 роки;

2) • – достовірна різниця ($p < 0,05$), порівняно з відповідними показниками у чоловіків віком 45–64 роки, здорових та хворих на хронічні алергодерматози.

ВИСНОВКИ 1. Зі збільшенням віку в чоловіків відбувається зменшення добового коливання активності перекисного окиснення ліпідів на тлі зростання загальної активності та неадекватного реагування антиокиснювальної системи, відмічаються порушення функціонування клітинних мембран і зростання ендотоксикозу.

2. У чоловіків старших вікових груп, хворих на хронічні алергодерматози, система антиокиснювального захисту майже не реагує на добові коливання активності перекисного окиснення ліпідів, що свідчить про виснаженість системи і є однією з патогенетичних ланок захворювання.

3. У чоловіків старших вікових груп, хворих на хронічні алергодерматози, відбувається зменшення стійкості еритроцитарних мембран, що представляє собою один з патогенетичних чинників захворювання.

4. У хворих на хронічні алергічні захворювання шкіри відбувається збільшення проявів ендотоксикозу, що потребує проведення заходів, направлених на його зменшення та покращення обміну речовин у чоловіків старших вікових груп.

Перспективи подальших досліджень Проведені дослідження дозволяють спрямувати подальші зусилля на вивчення ефективності корекції вікових змін у системі ПОЛ-АОС, порушення функціонування клітинних мембран і стану ендотоксикозу шляхом проведення комплексу заходів з використанням антиоксидантів, цитопротекторних засобів задля профілактики виникнення та загострення хронічних алергічних захворювань шкіри.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кутасевич Я. Ф. Рациональный выбор топического стероида / Я. Ф. Кутасевич, И. А. Маштакова // Український

журнал дерматології, венерології, косметології. – 2012. – № 1 (44). – С. 55–58.

2. Калюжная Л. Д. Атопический дерматит / Л. Д. Калюжная // *Medix. – Antiaging.* – 2011. – № 4 (22). – С. 24–27.

3. Дюдю А. Д. “Ирикар” в комплексном лечении больных атопическим дерматитом, нейродермитом и экземой / А. Д. Дюдю, Н. Н. Полион, Н. И. Юцишин // *Дерматовенерология, косметология, сексопатология.* – 2008. – № 1–2 (11). – С. 229–232.

4. Мавров И. И. Влияние антропогенных загрязнителей на уровень заболеваемости аллергодерматозами в Восточном и Западном регионах Украины / И. И. Мавров, В. Н. Волковская, А. Л. Гутнев // *Дерматология та венерология.* – 2003. – № 2. – С. 3–7.

5. Коган Б. Г. Современная терапия аллергических дерматозов / Б. Г. Коган, В. Б. Терлецкий, Р. В. Терлецкий // *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* – 2005. – № 3 (18). – С. 22–24.

6. Андрашко Ю. В. Антигистаминный препарат нового поколения “L-цет” в лечении больных хронической крапивницей / Ю. В. Андрашко, О. М. Галагурич // *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* – 2009. – № 2 (33). – С. 35–38.

7. Болотная Л. А. Роль ПОЛ в патогенезе экземы / Л. А. Болотная // *Дерматология и венерология.* – 2003. – № 4. – С. 36–39.

8. Проценко Т. В. Дифференцированный подход к выбору средств наружной кортикостероидной терапии / Т. В. Проценко // *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* – 2009. – № 2 (33). – С. 31–34.

9. Федотов В. П. Цетрин в комплексной терапии больных экземой курильщиков табака / В. П. Федотов, Е. И. Каданер // *Дерматовенерология, косметология, сексопатология.* – 2008. – № 1–2 (11). – С. 301–302.

10. Степаненко В. І. Імуносупресивна терапія при атопічному дерматиті / В. І. Степаненко, К. Є Іщейкін, П. П. Рижко // *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* – 2005. – № 1 (16). – С. 19–22.

11. Притуло О. А. Опыт клинического применения препарата “Алерзин” в комплексной терапии аллергодерматозов / О. А. Притуло, Д. В. Прохоров // *Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія.* – 2011. – № 8 (47). – С. 61–64.

12. Солошенко Э. Н. Главные принципы и критерии выбора антигистаминных средств в комплексной терапии аллергодерматозов / Э. Н. Солошенко // *Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н. А. Торсуева* – 2004. – № 1–2 (8). – С. 147–149.

13. Денисенко О. І. Стан антиоксидантної системи крові у хворих на алергодерматози / О. І. Денисенко // *Буковинський медичний вісник.* – 2005. – Т. 9, № 2. – С. 83–84.

14. Коррекция метаболических нарушений при патологических состояниях / Ю. Г. Резниченко, Г. И. Резниченко, Н. И. Литвин, Н. Ю. Резниченко. – Запоріжжя : “Просвіта”, 2008. – 96 с.

Отримано 14.05.13