

УДК 616.53-002.25-085.322:616.15

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА АКНЕ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕПАРАТУ «ІВ-КЕР» НА ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ТА ДЕЯКІ ПАРАМЕТРИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ

Л.О. Гулей

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ
Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Ключові слова: акне, жінки, «Ів-Кер», імуноглобуліни, нейтрофіли, ліпіди.

За даними В.П. Адаскевича [1], майже 85% осіб віком 12—25 років і близько 11% осіб віком понад 25 років хворіють на себорею та вугрі. У значної частини пацієнтів акне повністю регресує, проте у 5% формуються стійкі акнеформні елементи, які не зникають навіть у зрілому віці. У деяких випадках тривалий час зберігаються виражені зміни шкіри (післявугрові рубці, лунки, дисхромії), які спотворюють зовнішність, спричиняючи фізичну та психологічну травми [7]. Ключовими чинниками в складному процесі патогенезу акне є зростання активності сальних залоз, фолікулярний гіперкератоз, бактеріальна колонізація, запалення та спотворена імунна реакція. Появі вугрового висипу частіше передують себорея — хворобливий стан шкіри, зумовлений підвищеною продукцією сальними залозами шкірного сала зі зміненим хімічним складом [1]. Активність сальних залоз залежить від андрогенів, причому припускається, що концентрація активного незв'язаного гормону та експресія андрогенових рецепторів, скоріше за все, зумовлені генетично [14].

Багатокомпонентний рослинний препарат «Ів-Кер» має протизапальну, спазмолітичну та імуномодулюючу дію, підвищує вміст у крові гемоглобіну, підсилює секрецію гормонів яєчників, сприяє регенерації ендометрію. Результати експериментальних досліджень свідчать: «Ів-Кер» сприяє збільшенню маси тканини матки, що є наслідком підвищення рівня естрогенів у плазмі крові [13]. Крім того, регулює менструальний цикл. Зокрема, показаний сприятливий ефект цього препарату при олігоменорії — його стимулювальна дія на секрецію гормонів яєчників поліпшує процеси регенерації ендометрію, зменшує ступінь аномальних маткових кровотеч [15]. Встановлено, що завдяки дії «Ів-Кер» нормалізуються гормональні показники крові при нейроендокринних гінекологічних синдромах. Зокрема, при клімактеричному синдромі препарат значно знижує рівень у крові андрогенів та зменшує стан психоемоційного напруження [3]. Отже, дані літератури свідчать про доцільність дослідження впливу препарату «Ів-Кер» на імунологічну реактивність та обмін ліпідів у молодих жінок, хворих на акне.

Мета роботи — з'ясувати вплив препарату «Ів-Кер» на показники гуморального імунітету, функ-

ціональну активність нейтрофілів та деякі параметри ліпідного обміну у жінок, хворих на акне легкого та середнього ступенів тяжкості.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебувало 20 жінок та дівчат, хворих на акне легкого та середнього ступенів тяжкості, віком від 17 до 26 років: з легким ступенем — 13, із середнім — 7. Стандартна терапія хворих основної групи включала: лосьйон «Зинерит», який двічі на день наносили на чисту шкіру обличчя — при легкому ступені тяжкості акне. При середньому ступені тяжкості призначали доксицикліну гідрохлорид по 0,1 г 2 рази на добу всередину протягом 14 днів та місцево застосовували лосьйон «Зинерит» двічі на день після очищення шкіри. Всі пацієнтки приймали «Асвіт» по 1 драже два рази на день протягом місяця. Крім стандартного лікування, отримували препарат «Ів-Кер», який призначали по 1 капсулі 2 рази на добу протягом 3 міс, відповідно до консультативних рекомендацій гінеколога-ендокринолога. Контрольну групу становили 19 практично здорових жінок-донорів відповідного віку. Кров із ліктьової вени брали вранці, натще. Вміст у крові імуноглобулінів класів А, М і G визначали методом прямої радіальної імунодифузії за Mancini, фагоцитарну активність і фагоцитарний індекс, а також НСТ-тест досліджували за загальноприйнятими методиками [5]. Біохімічні дослідження параметрів ліпідного обміну виконано з використанням калібраторів і наборів реактивів фірми «Копе» (Фінляндія) на аналізаторі «Ultra» фірми «Копе» (Фінляндія). Статистичну обробку отриманих результатів виконували за програмою «BioStat» з визначенням t-критерію Стьюдента.

Результати та їхнє обговорення

Як свідчать дані, наведені у таблиці, в жінок, хворих на акне, до початку лікування концентрація в плазмі крові IgA виявилася на 24,5% меншою за таку у практично здорових осіб контрольної групи. Вміст у крові імуноглобулінів класів М і G не відрізнявся від контрольних величин, так само, як і показники фагоцитарної активності й фагоцитарного індексу нейтрофілів. Водночас дані НСТ-тесту були меншими за контрольний рівень на 40,5%. Отже, у

Таблиця. Вплив комплексного лікування з використанням препарату «Ів-Кер» на імунологічні показники крові та деякі параметри ліпідного обміну у молодих жінок, хворих на акне ($x \pm Sx$)

Показник	Контроль (n = 19)	Хворі на акне (n = 20)	
		До лікування	Після лікування
Імуноглобулін А, г/л	3,88 ± 0,25	2,93 ± 0,23 P < 0,01	3,81 ± 0,24 P > 0,8; P ₁ < 0,02
Імуноглобулін М, г/л	1,45 ± 0,12	1,20 ± 0,04 P > 0,05	1,25 ± 0,06 P > 0,1; P ₁ > 0,4
Імуноглобулін G, г/л	17,31 ± 0,90	18,70 ± 0,39 P > 0,1	20,20 ± 0,29 P < 0,01; P ₁ < 0,01
Фагоцитарна активність, %	64,47 ± 1,37	66,05 ± 0,79 P > 0,3	67,40 ± 0,65 P > 0,05; P ₁ > 0,3
Фагоцитарний індекс, од.	4,64 ± 0,16	4,69 ± 0,08 P > 0,7	4,98 ± 0,09 P > 0,06; P ₁ < 0,02
НСТ-тест	15,38 ± 0,82	9,15 ± 0,20 P < 0,001	11,20 ± 0,78 P < 0,001; P ₁ < 0,02
Холестерин, ммоль/л	4,85 ± 0,25	3,73 ± 0,14 P < 0,001	4,04 ± 0,15 P < 0,01; P ₁ > 0,1
ЛПДВНЩ, %	8,33 ± 0,25	12,19 ± 0,78 P < 0,001	9,55 ± 0,24 P < 0,01; P ₁ < 0,01
ЛПНЩ, %	42,75 ± 1,69	49,88 ± 1,38 P < 0,01	50,81 ± 1,40 P < 0,001; P ₁ > 0,6

Примітка. P — ступінь достовірності різниць показників відносно контролю;
P₁ — ступінь достовірності різниць показників до та після лікування.

хворих на акне легкого та середнього ступенів тяжкості в плазмі крові дещо знижується концентрація імуноглобуліну А та послаблюється функціональна активність нейтрофілів.

Після комплексного лікування з використанням препарату «Ів-Кер» плазмозна концентрація імуноглобуліну А зростала на 30% і не відрізнялася від контрольних показників. Рівень у плазмі крові IgM не змінювався, проте вміст IgG достовірно зростав і навіть перевищував контроль на 16,8%. Фагоцитарна активність нейтрофілів залишалася сталою, однак фагоцитарний індекс підвищувався на 6,2%, що супроводжувалося збільшенням даних НСТ-тесту на 22,4%. Але вони контрольних величин не досягали і були меншими за них на 27,2%. Таким чином, включення препарату «Ів-Кер» до комплексного лікування хворих на акне жінок сприяє нормалізації вмісту в крові IgA, збільшує плазмозву концентрацію IgG та підвищує функціональну активність нейтрофілів.

Серед показників ліпідного обміну в обстежених до початку лікування зниженим виявився рівень у плазмі крові холестерину, тоді як вміст ліпопротеїдів дуже низької щільності та ліпопротеїдів низької щільності, навпаки, перевищував контроль відповідно на 46,3 і 16,7%. Комплексне лікування з використанням препарату «Ів-Кер» не впливало на кон-

центрацію у плазмі крові холестерину, яка залишалася меншою за контрольну величину на 16,7%, і не змінювало вмісту ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) — цей показник після лікування перевищував контрольні значення на 18,9%. Водночас спостерігалася зниження плазмозву рівня ліпопротеїдів вельми низької щільності (ЛПВНЩ) на 21,7%, внаслідок чого їхня відносна кількість у крові була лише на 14,6% більшою за таку у практично здорових осіб. Отже, зміни ліпідного обміну у хворих на акне жінок характеризуються порушенням біосинтезу або метаболізму холестерину та накопиченням у плазмі крові ЛПВНЩ і ЛПНЩ. Комплексне лікування з використанням препарату «Ів-Кер» знижує, але не нормалізує вмісту у крові ліпопротеїдів вельми низької щільності і практично не впливає на плазмозвий рівень ліпопротеїдів низької щільності та концентрацію в плазмі крові холестерину.

Відомо, що практично в усіх хворих на акне посилюється утворення шкірного сала [17]. Ліпази бактерій, переважно *P. asnes*, гідролізують тригліцериди з утворенням жирних кислот, моно-, дигліцеридів і гліцеролу. Похідні жирних кислот, вільні жирні кислоти, пероксид сквалену та олеїнова кислота, що також містяться у лійці фолікула, є комедоногенами. При окисненні сквалену створюються мікроаерофільні умови, оптимальні для розмноження

бактерій, а оксиди сквалену володіють вираженим цитотоксичним і прозапальним ефектами. Жирною кислотою, що синтезується тільки в сальних залозах людини, вважається себалеат — ізомер лінолевої кислоти, яка є незамінною жирною кислотою екзогенного походження, потрапляє в організм з їжею і надходить у сальні залози через кров. Зниження концентрації лінолевої кислоти сприяє порушенню процесів зроговіння в гирлі волосяних фолікулів унаслідок недостатньої дезінтеграції десмосом кератиноцитів у роговому шарі, що призводить до закупорювання роговими масами фолікулярної протоки та утворення мікрокомедону [4].

У хворих на акне порушується і проміжний обмін ліпідів — гіпохолестеринемія може бути пов'язаною з посиленням споживання холестеролу сальними залозами, а накопичення у крові ЛПВНЩ вказує на ушкодження механізмів утилізації ліпідів у печінці. Потрібно зазначити, що «Ів-Кер» зменшує вміст у плазмі крові ліпопротеїдів вельми низької щільності, що свідчить про поліпшення ліпідометаболічної діяльності печінки під впливом препарату. Водночас «Ів-Кер» виявився неефективним щодо корекції рівня у крові холестерину та ліпопротеїдів низької щільності.

Зазвичай аналіз імунологічного статусу не виявляє у пацієнтів з акне жодного первинного імунологічного порушення. Вважається, що саме інтактність їхньої імунної системи призводить до вторинної запальної відповіді. Роль секреторного IgA у патогенезі акне залишається не з'ясованою. Одна з гіпотез щодо причин запалення колонізованих бактеріями проток сальних залоз полягає в тому, що при вульгарних вуграх порушується вироблення специфічних антимікробних пептидів — сімейства катіонних білків, котрі називаються дефензинами [8]. Chronnel С.М. et al. [9] вивчили і-РНК, наявність β-дефензинів у здорових осіб та з вульгарними вуграми і знайшли постійну експресію і-РНК, а також обох β-дефензинів біля зовнішньої частини протоки волосяного фолікула. Ті його відділи, куди зрідка проникають мікроорганізми, а також цибулина волосини практично не містять β-дефензинів. Тому автори вважають, що синтез дефензинів відіграє ключову роль у захисті сально-волоссяної одиниці від мікробної інфекції [11, 16].

З іншого боку, численними дослідженнями доведено, що однією з умов виникнення акне є послаблення механізмів неспецифічної резистентності шкіри, зокрема і її здатності до самостерилізації. У хворих на акне виявлено різко підвищену проникність і зміни рН поверхні шкіри, а також хімічного складу жирних кислот, унаслідок чого значно знижується її бактерицидність. Імунна система шкіри, або шкірно-асоційована лімфоїдна тканина (ШАЛТ), включає клітини Лангерганса, кератиноцити, внутрішньоепідермальні лімфоцити, тканинні базофіли, макрофаги-гістіоцити, судинні ендотеліальні клітини, лімфатичні ендотеліальні клітини та хомінг-Т-лімфоцити. Більшість із цих клітин здатна виробляти біологічно активні речовини, що відіграють важливу роль в імунорегуляції та запаленні. Кератиноцити синтезують специфічний гу-

моральний чинник, який включає інтерлейкін-1-подібну субстанцію (епідермальний тимоцит-активуючий чинник — ЕТАФ), потрібний для реалізації клітинно-опосередкованої імунної відповіді. Т-лімфоцити стимулюють синтез ЕТАФ, продукують інтерлейкін-2, впливаючи на проліферацію і подальше диференціювання Т-лімфоцитів. Клітини Лангерганса є внутрішньоепідермальними макрофагами, що мають важливе значення у презентації мікробних агентів Т-лімфоцитам, активують CD3⁺-клітини і посилюють цитотоксичні Т-клітинні реакції. Нелімфоїдні допоміжні клітини — моноцити-макрофаги, поліморфноядерні лейкоцити, тканинні базофіли є невід'ємною частиною функціонування імунної системи шкіри і забезпечують її бактерицидні властивості. Моноцити потрібні для визначення і представлення мікробного агента специфічним Т-лімфоцитам. Вони продукують антиген-неспецифічний низькомолекулярний пептид, котрий належить до сімейства інтерлейкіну-1, що відіграє значну роль у регуляції реакцій клітинно-опосередкованого імунітету, які зумовлюють природну бактерицидність шкіри [10].

З позиції патогенезу акне важливою є взаємодія між Т-лімфоцитами та поліморфноядерними лейкоцитами. Медіатором, відповідальним за пригнічення міграції поліморфноядерних лейкоцитів, є фактор, що інгібує лейкоцити (FIL). Він продукується сенсibiliзованими лімфоцитами і здатний посилювати фагоцитоз. При тяжких формах акне встановлено зниження генерації FIL. Отже, дезорганізація функціонування ШАЛТ може призвести до локальних і загальних імунних порушень, спровокувати розвиток акне. Зниження резистентності шкіри до мікробів визначається також активністю клітинних ферментів, здатних інактивувати чужорідні білки. Зокрема, лізосомальні ферменти епідермісу беруть активну участь у захисті організму від проникнення чужорідних речовин і мікробів. Як свідчать клінічні спостереження та експериментальні дослідження, пригнічення імунологічної реактивності, послаблення бар'єрно-захисних функцій шкіри зі зменшенням її резистентності до збудників гнійного запалення є наслідком регуляторного дисбалансу, при якому відбувається накопичення в шкірі гістаміну, серотоніну, ацетилхоліну, простагландинів, збільшення мембранної проникності, вивільнення лізосомальних ферментів. У разі порушення клітинних регуляторних систем, що включають рецептори, мембранні ферменти, циклічні нуклеотиди та внутрішньоклітинні ферменти, міграційна здатність лейкоцитів пригнічується, внаслідок чого вони не зближуються з подразником і не фагоцитують його (так звані ледачі лейкоцити). Зниження антимікробної резистентності організму та бар'єрно-захисних властивостей шкіри створюють умови для її заселення гноєтворними бактеріями [2, 12].

Результати цього дослідження відповідають даним літератури: у жінок, хворих на акне легкого та середнього ступеня тяжкості, в плазмі крові дещо знижується концентрація імуноглобуліну А та послаблюється функціональна активність нейтрофі-

лів, про що свідчить майже дворазове зниження показника НСТ-тесту.

З патогенетичної точки зору причини розвитку акне можна представити як порушення рівноваги в біологічній системі «макроорганізм-збудник» у бік переважання активності останнього і зниження резистентності макроорганізму. Це можливо за збігу низки умов: забруднення шкіри мікробами, підвищення проникності основних бар'єрів у поєднанні зі зменшенням бактерицидних властивостей шкіри та пригніченням імунологічної реактивності [12]. Така зміна резистентності організму може бути наслідком дії самого збудника, набутої або природженої нестабільності регуляторних та інших систем організму, недостатності живлення, виснаження під час попередніх захворювань. Збудник в ослабленому (сприйнятливому) організмі спричинює захворювання. Отже, при акне розвивається своєрідна патологічна реакція організму на специфічний подразник. Хронічне гнійне запалення схоже на незавершений фагоцитоз, результатом якого є неадекватне посилення клітинних реакцій, внаслідок чого виникають нові осередки запалення [6]. За таких умов препарат «Ів-Кер», який сприяє нормалізації вмісту в крові ІgА, збільшує плазмову

концентрацію ІgG та підвищує функціональну активність нейтрофілів, поліпшує імунну реактивність, а отже, і клінічний перебіг захворювання.

Висновки

1. У жінок, хворих на акне легкого та середнього ступенів тяжкості, в плазмі крові дещо знижується концентрація імуноглобуліну А та послаблюється функціональна активність нейтрофілів, про що свідчить зниження показника НСТ-тесту на 40,5%.

2. Включення препарату «Ів-Кер» до комплексного лікування обстежених пацієнтів сприяло нормалізації вмісту в крові імуноглобуліну А, збільшило плазмову концентрацію імуноглобуліну G та підвищило функціональну активність нейтрофілів.

3. Зміни ліпідного обміну у жінок, хворих на акне, характеризуються порушенням біосинтезу або метаболізму холестерину та накопиченням у плазмі крові ліпопротеїдів дуже низької і ліпопротеїдів низької щільності. Комплексне лікування з використанням препарату «Ів-Кер» знижує, але не нормалізує вмісту у крові ліпопротеїдів вельми низької щільності і практично не впливає на плазмовий рівень ліпопротеїдів низької щільності та концентрацію холестерину.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Агаскевич В.П.* Акне и розацеа. — СПб: Ольга, 2000. — 128 с.
2. *Ваел Юсеф Абделрахман Альмухейсін.* Функціональний стан систем вторинних посередників при вугровій хворобі, комплексне лікування хворих із застосуванням мембраностабілізуючої терапії: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — Харків, 2004. — 17 с.
3. *Герасимова Г.В.* Применение препарата Ив-Кер при нейроэндокринных гинекологических синдромах // Здоров'я України. — 2002. — № 10 (58). — С. 24.
4. *Кабаева Т.И., Осипов Г.А.* Роль состава кожного сала в патогенезе акне // Вестн. дерматол. и венерол. — 2004. — № 2. — С. 28—30.
5. *Клиническая иммунология* // Под ред. А.В. Караулова. — М.: МИА, 1999. — 604 с.
6. *Корчак И.В.* Механизмы неспецифической резистентности кожи, иммунорегуляция и их нарушения. // Журн. дерматол. и косметол. им. Н.А. Торсуева. — 2001. — Т. 1, № 2. — С. 136—144.
7. *Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Курилко О.Н. и др.* Угревая сыпь как медико-социальная проблема юности // Урал. мед. журн. — 2004. — Т. 3, № 4. — С. 4—8.
8. *Boman H.G.* Innate immunity and the normal microflora // Immunol. Rev. — 2000. — Vol. 173. — P. 5—16.
9. *Chronnell C.M., Ghali L.R., Ali R.S. et al.* Human beta defensin-1 and -2 expression in human pilosebaceous units upregulation in acne vulgaris lesions // J. Invest. Dermatol. — 2001. — Vol. 117. — P. 1120—1125.
10. *Cunliffe W.J.* Acne: when, where and how to treat // Practitioner. — 2000. — Vol. 244, N 161. — P. 865—870.
11. *Diamond G., Bevins C.L.* Beta-Defensins — endogenous antibiotics of the innate host defense response // Clin. Immunol. Immunopathol. — 1998. — Vol. 88. — P. 221—225.
12. *Harper J.C.* An update on the pathogenesis and management of acne vulgaris // J. Am. Dermatol. — 2004. — Vol. 51, N 1. — P. 536—538.
13. *Mitra S.K., Gopumadhavan S., Venkataranganna M.V. et al.* Uterine tonic activity of U-3107 (EVE CARE) a herbal preparation in rats // Probe V. XXXIX. — 2000. — № 2. — P. 90—95.
14. *Moss C., Savin J.* Dermatology and the new genetics. — Oxford, Blackwell Science, 1997. — 290 p.
15. *Suma Venugopai M.B.* Effect of EveCare in oligomenorrhoea // The Antiseptic. — 1998. — Vol. 95, N 10. — P. 329—330.
16. *Toyoda M., Morohashi M.* New aspects in acne inflammation // Dermatology. — 2003. — Vol. 206, N 1. — P. 17—23.
17. *Webster G.F.* Acne vulgaris // Br. J. Dermatol. — 2002. — Vol. 325. — P. 475—479.

**ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АКНЕ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТА «ИВ-КЕР» НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ
ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ И НЕКОТОРЫЕ ПАРАМЕТРЫ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА****Л.О. Гулей**

У больных акне женщин в плазме крови снижается концентрация иммуноглобулина А и ослабевает функциональная активность нейтрофилов — снижается показатель НСТ-теста на 40,5%. Включение препарата «Ив-Кер» в комплексное лечение способствует нормализации содержания в крови иммуноглобулина А, увеличивает плазменную концентрацию иммуноглобулина G и повышает функциональную активность нейтрофилов. Изменения липидного обмена при акне легкой и средней степеней тяжести характеризуются нарушением биосинтеза или метаболизма холестерина и накоплением в плазме крови липопротеидов весьма низкой и низкой плотности. Комплексное лечение с использованием препарата «Ив-Кер» снижает, но не нормализует содержание в крови липопротеидов весьма низкой плотности и практически не влияет на плазменный уровень липопротеидов низкой плотности и концентрацию холестерина.

**INFLUENCE OF A COMPLEX TREATMENT OF ACNE PATIENTS WITH EVE-CARE
ON THE IMMUNOLOGIC INDICES OF BLOOD AND SOME PARAMETERS OF LIPID METABOLISM****L.O. Guley**

The women afflicted with acne were found to reveal a certain reduction of A immunoglobulin concentration in blood plasma and diminished functional activity of neutrophil leucocytes — NST-test decreases on 40.5%. Addition of Eve-Care to the complex treatment improves the level of A immunoglobulin in blood plasma, increases concentration of G immunoglobulin in plasma as well as neutrophil functional activity. The changes of lipid metabolism in case of a mild and moderate degree of acne are characterized by disorders of biosynthesis of cholesterol or its metabolism and accumulation of lipoproteids of very low density in blood plasma. The complex treatment with the use of Eve-Care decreases but does not normalizes blood levels of low density lipoproteids and practically does not influence upon lipoproteids levels as well as concentration of cholesterol in blood plasma.