

[DOI:10.26104/NNTIK.2023.21.61.027](https://doi.org/10.26104/NNTIK.2023.21.61.027)

Садыкова Д.А., Юсупова Д.М., Талантбек кызы А.

**АТОПИЯЛЫК ДЕРМАТИТ МЕНЕН ООРУГАН БЕЙТАПТАРДА
БООР ОКСИДАЗАЛАРЫНЫН АКТИВДУУЛУГУН ЖАНА ГЕПАТОБИЛИАРДЫК
СИСТЕМАНЫН ЖАЛПЫ АБАЛЫН БААЛОО ЖАНА АЛАРДЫН
ДЕРМАТОЗДУН ООРДУГУНА ТИЙГИЗГЕН ТААСИРИ**

Садыкова Д.А., Юсупова Д.М., Талантбек кызы А.

**ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ ОКСИДАЗ ПЕЧЕНИ И ОБЩЕГО
СОСТОЯНИЯ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ
АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ТЯЖЕСТЬ
ТЕЧЕНИЯ ДЕРМАТОЗА**

D. Sadykova, D. Yusupova, Talantbek kызы A.

**ASSESSMENT OF LIVER OXIDASE ACTIVITY AND
THE GENERAL STATE OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM
IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS AND THEIR EFFECT
ON THE SEVERITY OF DERMATOSIS**

УДК: 616.36-002:616.5-002

Биз атопикалык дерматиттин ар кандай клиникалык формалары менен ооруган 16 жаштан жогорку жүз жыйырма пациентте боордун аралаш функциялык оксидазаларынын (МКО) активдүүлүгүнө, ошондой эле гепатобилиардык системанын жалпы функционалдуу абалына ретроспективдүү талдоо жүргүздүк. Боор оксидазаларынын активдүүлүгү амидопириндик тесттин жардамы менен аныкталган. Боордун жалпы функционалдуу абалы биохимиялык кан анализинин (АСТ, АЛТ, ГГТ, жалпы белок, Джендрасик, Клегхорн жана Гроф боюнча билирубин, тимол тести жана щелочтук фосфатаза) жана гепатобилиардык жана панкреатологиялык органдардын УЗИ изилдоолорунун натыйжалары менен бааланган, алардын бул дерматоздун оордугу менен байланышы экенин аныкталган. Атопикалык дерматиттин жүрүшүн жана оорунун динамикасын объективдүү баалоо үчүн 1993-жылы Европа дерматовенерологдор коому тарабынан бекитилген SCORAD (Scoring of atopic dermatitis) шкаласы колдонулган. Изилденген бейтаптарда атопикалык дерматиттин агымынын кээ бир клиникалык, лабораториялык жана УЗографиялык өзгөчөлүктөрү байкалган.

Негизги сөздөр: атопикалык дерматит, аллергиялык дерматоздор, гепатобилиардык система, аралаш боор функциясынын оксидазаларынын активдүүлүгү.

Нами был проведён ретроспективный анализ активности оксидаз смешанной функции (ОСФ) печени, а также общего функционального состояния гепатобилиарной системы у 120 больных, старше 16 лет, страдающих различными клиническими формами атопического дерматита. Активность оксидаз печени определяли с помощью проведения амидопиринового теста. Общее функциональное состояние печени оценивалось результатами биохимических анализов крови (АСТ, АЛТ, ГГТ, общий белок, билирубин по Ендрашику, Клеггорну и Грофу, тимоловая проба и щелочная фосфатаза) и ультразвукового исследования гепатобилиарной и панкреато-дуоденальной систем, была установлена их взаимосвязь с тяжестью течения данного дерматоза. Для объективной оценки течения атопического дерматита и динамики течения заболевания использовалась шкала SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis), утвержденной Европейским обществом дерматовенерологов в 1993

году. У исследуемых пациентов наблюдались некоторые клинические, лабораторные и сонографические особенности течения атопического дерматита.

Ключевые слова: атопический дерматит, аллергические дерматозы, гепатобилиарная система, активность оксидаз смешанной функции печени.

We conducted a retrospective analysis of the activity of mixed function oxidases (MFO) of the liver, as well as the overall functional state of the hepatobiliary system in one hundred and twenty patients over 16 years old suffering from various clinical forms of atopic dermatitis. The activity of liver oxidases was determined by conducting an amidopyrine test. The general functional state of the liver was assessed by the results of blood biochemical analyses (AST, ALT, GGT, total protein, bilirubin according to Endrashik, Kleggorn and Grof, thymol test and alkaline phosphatase) and ultrasound examination of the hepatobiliary and pancreato-duodenal systems, their relationship with the severity of the course of this dermatosis was established. The SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis) scale, approved by the European Society of Dermatovenereologists in 1993, was used to objectively assess the course of atopic dermatitis and the dynamics of the disease. The studied patients showed some clinical, laboratory and sonographic features of the course of atopic dermatitis.

Key words: atopic dermatitis, allergic dermatoses, hepatobiliary system, activity of mixed function liver oxidases.

Введение. Атопический дерматит остается одной из наиболее актуальных проблем современной дерматологии, в связи с ранним началом заболевания, широкой распространенностью дерматоза, высоким ростом заболеваемости, хроническим рецидивирующим течением и, в конечном счете, значительным отрицательным влиянием на качество жизни пациента и его семьи [1,2,3].

Согласно данным мировой статистики, в настоящее время отмечается неуклонный рост частоты и распространенности атопического дерматита: согласно данным 2012 года в Европейских странах частота

заболевания оценивается от 5% до 30% в разных возрастных группах [4]. Заболеваемость атопическим дерматитом взрослого населения составляет более 15,0 на 1000 населения. Согласно данным Федерального статистического наблюдения РФ в 2018 г. заболеваемость атопическим дерматитом составила 188,2 случая на 100000 населения, а распространенность – 426,3 случая на 100000 всего населения [5]. Средний показатель распространенности аллергических заболеваний в Кыргызской Республике составил 118,61 на 1000 детского населения с преобладанием в структуре атопического дерматита, который составил 47,3% от числа выявленных аллергических состояний. В рамках многоцентрового исследования ISAAC установлено, что в г.Бишкек наличие атопического дерматита среди детей 6-7 и 13-14 лет составило 5,5 и 6,2% соответственно [6]. До настоящего времени этиология и патогенез этого вида дерматоза остаются окончательно не изученными. Мы постарались выяснить какой инициальный процесс, который провоцирует весь каскад патологических изменений, приводящий к изменениям внутренних органов и самого кожного процесса. У больных атопическим дерматитом отмечено вовлечение в патологический процесс гастроинтестинальной системы, метаболических нарушений и дисфункции нервной, эндокринной и иммунной систем [7,8,9,10]. Многими исследователями констатированы изменения барьерной функции кишечной стенки [11,12], недостаток в организме витаминов и микроэлементов [11,13,14].

Патология гепатобилиарной системы является одной из часто встречающихся патологий, сопровождающая течение атопического дерматита. И.И. Балаболкин и соавторы в своих исследованиях обнаружили нарушение распределения и накопления радиофарм препарата (Тс - ХИДА) в паренхиме печени [15,16], что позволило выявить дискенезию желчевыводящих путей у 70% обследованных детей, страдающих различными формами атопического дерматита. Методом ультразвуковой эхографии данные авторы обнаружили у 70% обследованных детей нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей в виде аномалий желчного пузыря (перегибы в области тела, дна и шейки, дискенезии желчевыводящих путей (ДЖВП) по гипермоторному типу, хронические гепатиты и холециститы) [17]. По их данным нарушения гепатобилиарной системы встречаются у больных, страдающих только АтД в 61,1%, $P < 0,001$. Г.Ш. Барамия (1988) обнаружила снижение величины эффективной концентрации альбумина в плазме крови у больных АтД [8,16]. В.Г. Колб с соавтором (1985) выявили явления дисглобулинемии за счет повышения фракции -а (86,4%) и снижения фракции В-глобулинов (40%) [16,18]. В.А. Аковбян с соавт. (2000), обнаружили угнетение микросомальных ферментов

гепатобилиарной системы по удлинению периода полувыведения антипирина (Т1/2). Е.В. Брикова с соавт. (1988) выявили достоверное повышение активности ферментов АСТ и АЛТ, а также нарушение порфиринового обмена, выражающееся повышением экскреции копропорфирина с мочой при субнормальном содержании копропорфирина в эритроцитах и гиперкопропорфиринемии [19]. По данным Л.Л. Грамышевской, повышение активности урокиназы и другого печеночного фермента гистидазы наблюдалось при распространенных, торпидных и осложненных формах атопического дерматита, так как в периферической крови здоровых людей активность вышеуказанных ферментов не выявлялась. Несмотря на проведенные исследования по изучению ферментов печеночного профиля у больных хроническими дерматозами [20,21,22], диагностическая их ценность остается невысокой, так как повышение активности печеночных энзимов в большинстве случаев наблюдается при тяжелых и торпидных формах течения заболеваний, что указывает на возможные явления деструкции мембран и цитоллиз печеночных клеток. В связи с этим весьма интересным представляется определить функциональное состояние гепатобилиарной системы у больных атопическим дерматитом и ее влияние на течение АтД.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ материала, полученного на базе Республиканского центра дерматовенерологии (взрослого кожного отделения) и МЦ Аль - Каусар с 2018 г. по 2023 г. В исследование вошли 120 больных, страдающих различными клиническими формами атопического дерматита. Из них мужчин было – 62, женщин – 58 человек. Возраст пациентов колебался от 16 до 65 лет. Средний возраст составил 40,5 лет.

Больные атопическим дерматитом были распределены по клиническим формам и длительности заболевания. У пациентов в 34,1% случаев признаки заболевания проявились на первом году жизни, у 29,1% к пятому и у 34,4% во взрослом возрасте.

Дерматоз характеризовался длительным течением с короткими ремиссиями в летний период времени года и с рецидивами в весенне-осенние месяцы.

Для объективной оценки степени тяжести атопического дерматита и динамики течения заболевания использовалась шкала SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis), утвержденная Европейским обществом дерматовенерологов в 1993 г.

Индекс рассчитывался по следующей формуле $SCORAD = A/5 + 7 * B/2 + C$, где А-площадь пораженной кожи в %; В – сумма баллов объективных признаков (эритема, отек, мокнутие, эксфолиация, лихенификация, сухость); С - сумма баллов субъективных признаков (зуд, потеря сна). Степень тяжести оценивалась при сумме баллов до 23 как легкая, от 23 до 62 –

средняя, от 63 и выше – тяжелая.

Параклинические исследования включали: клинический и биохимический анализы крови (АЛТ, АСТ, ГГТ, общий белок, билирубин по Ендрашику, Клеггорну и Грофу, тимоловая проба и щелочная фосфатаза) общий анализ мочи, анализ кала на яйца глист, комплекс серологических реакций на сифилис. Известно, что АД является заболеванием с Т-клеточной опосредованностью. Атопический дерматит ассоциируется с активацией различных подклассов Т-клеток [25]. При данном заболевании преимущественно активируется иммунный ответ Т-хелперов 2-го типа. Несмотря на то, что, как в пораженной, так и в интактной коже пациентов с АД, отмечается повышенная экспрессия Th2 [26], иммунный ответ посредством активации Th22, Th17/IL-23 и Th1-цитокинов, вероятно, также играет важную роль в патогенезе заболевания, особенно при некоторых разновидностях АД.

С помощью амидопиринового теста проводили оценку активности оксидаз смешанной функции (ОСФ) печени.

Из инструментальных методов исследования гепатобилиарной системы использовалось ультразвуковое исследование гепатобилиарной и панкреато-дуоденальной зоны.

Результаты исследования. По результатам исследования исходный индекс SCORAD у больных составил $73,0 \pm 3,3$ баллов. При эритемато-сквамозной форме кожный процесс проявлялся гиперемией, небольшой отечностью появлением зудящих папул, эрозий, шелушениями и эксфолиациями. Экссудативные явления отсутствовали. Дермографизм у большинства больных был розовым или смешанным. Исходный индекс SCORAD в среднем составил $77,3 \pm 3,4$. При анализе биохимических показателей у 34 больных, было выявлено увеличение общего и прямого билирубина. Часто втречаемая ДЖКП, холециститы. Эритемато-сквамозная с лихенификацией форма АД характеризовалась эритемато-сквамозными очагами, папулезными высыпаниями, очаговой лихенизацией кожи с большим количеством эксфолиаций и мелко-пластинчатых чешуек, повышенной сухостью кож, постоянным зудом. Высыпания локализовались преимущественно на сгибательных поверхностях конечностей, передней и боковых поверхностях шеи, тыла кистей. Наблюдалась гиперпигментация кожи перорбитальной области, появление складки под нижним веком (линии Денни-Моргана). Дермографизм у части больных был белым стойким, а у части пациентов – смешанным. Средний исходный индекс SCORAD был $80,3 \pm 4,4$ баллов. Лихеноидно-пруригинозная форма наблюдалась чаще всего у больных подростковой группы и характеризовалась сухостью и подчеркнутым рисунком кожных покровов, отечностью и инфльтрацией. У трех больных данной формой АД

имелись крупные сливающиеся очаги лихенификации кожи. Субъективно больных беспокоил упорный, стойкий зуд, наличие множественных отечных папул на фоне лихенифицированной кожи, на поверхности которых, часто появлялись мелкие пузырьки. Очаги дерматоза локализовались на лице (веки, периоральная область), шее, верхней части груди, локтевых сгибах, вокруг запястий, на тыле кистей. Наблюдался белый, стойкий дермографизм.

Индекс SCORAD до лечения составил $80,8 \pm 7,9$. Гепатиты, ЖКБ В то же время проведение амидопиринового теста выявило снижение биотрансформационной способности печени, которая сопровождалась снижением экскреции метаболитов амидопирина в моче больных различными формами АД. аминоксипирин (4-ААП) $6,27 \pm 0,65\%$ и ацетиламиноксипирин (N-Ац-ААП) $6,36 \pm 0,44\%$.

Уровень 4-АПП у больных с тяжелой степенью составлял $6,3 \pm 0,7\%$, у пациентов со средне-тяжелой степенью течения $6,4 \pm 0,4\%$, что достоверно было отличным от показателей контрольной группы – $7,9 \pm 0,5\%$ ($P < 0,05$; $P < 0,02$). Образование N-Ац-ААП как у больных с лихеноидно-пруригинозной и эритемато-сквамозной с лихенификацией (тяжелая степень), так и эритемато-сквамозной (средне-тяжелая степень) формами АД были достоверно снижены – $15,5 \pm 1,7\%$ ($P < 0,02$), $14,32,02\%$ ($P < 0,01$), чем достоверно отличались от показателей контрольной группы – $22,8 \pm 2,2\%$.

Снижение образования 4-ААП и N-Ац-ААП указывало на угнетение как N-деметилюющей, так и ацетилюющей способности печени у больных АД. По результатам сонографического исследования, проводимого всем пациентам, выявлены следующие изменения: увеличение размеров печени – у 24 (20%), расширение внутрпеченочных протоков – у 13 (10,8%) и вен – у 28 (23,3%), неоднородность структуры паренхимы печени – у 27 (30%), экзогенность повышенной плотности печени – у 39 (32,5%) пациентов. Наличие очаговых структур повышенной и пониженной экзогенности определено у 27 (22,5%) случаях, утолщение стенок желчного пузыря – в 47 (39,1%), уплотнение стенок желчного пузыря – в 69 (57,5%), неоднородность экзогенности полости желчного пузыря – в 3 (2,7%). Аномалия формы желчного пузыря выявлена у 61 (50,8%) пациента, наличие перегородок в полости желчного пузыря – у 18 (15%), наличие гиперэхогенных образований внутри полости желчного пузыря интимно связанных или несвязанных со слизистой – у 7 (5,8%), уменьшение или увеличение размеров желчного пузыря – у 77 (64,1%), наличие конкрементов и образование дорсальных теней – у 13 (10,8%). Увеличение размеров поджелудочной железы, неоднородность структуры ее изображения выявлены – у 7 (5,8%) человек, изменения со стороны

чашечно-лоханочной системы почек и наличие микрокальцинатов повышенной плотности – у 46 (38,3%) пациентов, а изменения со стороны селезенки – у 4 (3,3%) больных.

Заключение. Изучение клинического течения атопического дерматита у взрослого населения Кыргызстана позволило отметить преобладание тяжелых клинических форм (лихеноидно-пруригинозная и эритематозно-сквамозная с лихенификацией). Течение АД у всех пациентов сопровождалось повышением уровня общего и прямого билирубина, а у лиц с тяжелыми формами АД также было отмечено нарушение биотрансформационной функции печени, что во всех случаях сопровождалось теми или иными нарушениями гепатобилиарной системы, полученными при ультразвуковой сонографии печени и желчевыводящих путей. Данные сведения указывают на взаимосвязь АД с высокой частотой поражения гепатобилиарной системы, как у взрослых, так и у детей.

Литература:

1. Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2008; 358: 1483-94.
2. Mayba J., Gooderham M.J. (2016). Review of Atopic Dermatitis and Topical Therapies. *J Cutan Med Surg.* 2017;21(3):227-236.
3. Lewis-Jones S. Quality of life and childhood atopic dermatitis: the misery of living with childhood eczema. *Int J Clin Pract* 2006; 60: 984-92.
4. Giampaolo Ricci, Federica Bellini, Arianna Dondi, Annalisa Patrizi, Andrea Pession. Atopic dermatitis in adolescence. *Dermatology Reports // Dermatology Reports.* 2012; 4: e1.
5. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Организация и результаты оказания медицинской помощи по профилю дерматовенерология в Российской Федерации. Итоги 2018 года. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2019;95(4):8-23.10:21
6. Фассахов Р.С., д.м.н., профессор, Казанский (Приволжский) федеральный университет Минобрнауки России «Пиритион цинка в комплексной терапии атопического дерматита» 2017. - 171 с.
7. Феденко Е. С. Строилов И. С., Ярилина Л. Г., Латышева Т. В. Эпидемиология атопического дерматита. / *Materia Medica.* – 2000. – № 1 (25). – С. 19-25.
8. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Антигистаминовые препараты в современной клинической практике: проблема выбора // *РМЖ.* - 2011. - №32.
9. Дрожжина М.Б., Сулова Е.В. «Иммунный ответ при атопическом дерматите. Основные патогенетические механизмы и корреляции стадийности в возрастном аспекте. Взаимосвязь с системными процессами дерматологического и не-дерматологического профиля». 2021. – С. 239.
10. Дюбкова Т.П. Состояние желудка и двенадцатиперстной кишки у детей с аллергическими заболеваниями кожи. / *Дисс. ...канд. мед. наук.* - Минск, 1992. - С. 166.
11. Беляева Л.М., Панулина Н.И., Микульчик Н.В. Современные подходы к диагностике различных форм вариантов течения атопического дерматита у детей и подростков. // *Мел. Панорама.* - 2008. - №3. - С. 62-66
12. Салахутдинова Е.А., Монахов к. Н., Петрова Н.Г., Факторы, влияющие на течение атопического дерматита // *Журнал дерматовенерологии и косметологии.* - 2003. - № 1. - С. 75.
13. Тамразова О.Б., Гуреева М. А., Кузнецова Т.А., Воробьева А.С. «Возрастная эволютивная динамика атопического дерматита». // *Педиатрия.* – 2016. – № 1. – С. 153-159.
14. Скупова О.В. Особенности течения хронических гастроудоденитов у детей с атопическим дерматитом. / *Автореф. дисс. ... к.м.н.* – Саратов, 1998. – С. 24.
15. Синицын М.В. Атопический дерматит и хеликобактерная инфекция у детей. / *Автореферат дисс. ... к.м.н.* – Екатеринбург, 1998. – 30 с.
16. Соколова Т.В., Ахметов И.И., Тарарак Т.Я., Пашенко И.Г. Влияние на течение атопического дерматита у взрослых инфекции *Helicobacter pylori* и схемы ее эридикации. / *Consilium medicum.* – 2004. – № 1. *Гастроэнтерология.* – С. 50.
17. Пахнова Л.Р., Башкина О.А., Самотруева М.А., Кокуев А.В., Пахнов Д.В. «Патология гепатопанкреатобилиарной системы у детей с атопическим дерматитом», 2017. - С. 934.
18. Самсонов В.А., Знаменская Л.Ф., Резайкина С.Ю. и др. Патогенетические подходы к лечению АД. // *Meretia Medica.* - 2000. - №1 (25). - С. 50-59.
19. Чурбакова О.В. Клинико-патогенетическое значение эндогенной интоксикации при хронических гепатитах В, С, В+С у детей. / *Автореф. дисс. ... к.м.н.* – Екатеринбург, 1998. - 30.
20. Andreas Wollenberg, Thomas Werfel, Johannes Ring, Hagen Ott, Uwe Gielер, Stephan Weidinger «Atopic Dermatitis in Children and Adults Diagnosis and Treatment», 2023. - С. 226-227-228
21. Werfel T., Allam J.P., Biedermann T., Eyerich K., Gilles S., Guttman-Yassky E. et al. Cellular and molecular immunologic mechanisms in patients with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2016, Vol. 138, no. 2, pp. 336-349.
22. Онищенко Т.Г., Распространение вирусных гепатитов как угроза национальной безопасности. / *Журнал Микробиология.* - 2003. - № 4. - С. 93-99.
23. Варламов Е.Е., Пампура А.Н., Сухоруков В.С. Значение цитокинов в патогенезе атопического дерматита. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* // 2018. - Т. 63. - №1. - С. 28-33.
24. Harden J.L., Krueger J.G., Bowcock A.M. The immunogenetics of psoriasis: a comprehensive review. *J. Autoimmun.* 2015, Vol. 64. - PP. 66-73.
25. Leung D.Y., Guttman-Yassky E. Deciphering the complexities of atopic dermatitis: shifting paradigms in treatment approaches. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2014, Vol. 134, no. 4, pp. 769-779.
26. McKenna S.P., Doward L.C. Quality of life of children with atopic dermatitis and their families. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008; 8 (3): 228-231.
27. Zuberbier T., Orlov S.J., Paller A.S. et al. Patient perspectives on the management of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 226-32.