

12. WHO. Regional Office for Europe. 2018. [online] Available at: <http://www.euro.who.int/ru/>.

### Реферати

#### СТРУКТУРА ТА РІВЕНЬ ЗАХВОРЮВАНOSTI ТА ПОШИРЕНOSTI ХВОРОБ ОКА ТА ЙОГО ПРИДАТКОВОГО АПАРАТУ В УКРАЇНІ

Кривов'яз О.В., Макаренко О.В.,  
Томашевська Ю.О., Очеретнюк А.С.

Захворювання ока та його придаткового апарату (H00–H59) у населення України характеризуються щорічним зростанням інтенсивних показників. В структурі групи H00–H59 був проведений аналіз показників захворюваності та поширеності хвороб ока та його придаткового апарату (зокрема глаукоми) серед населення України в цілому та Вінницької області у період 2014–2016 рр. Протягом 2014–2016 рр. кількість звернень у лікувально-профілактичні заклади з приводу усіх хвороб поступово зростала (з 175654,0 у 2014 р. до 179101,6 на 100 тис. населення у 2016 р.). Найвищу кількість усіх зареєстрованих захворювань (в т.ч. вперше зареєстрованих випадків) на 100 тис. населення в Україні було зареєстровано у 2016 р. (172692,9). Результати аналізу частки населення працездатного віку в структурі загальної захворюваності, очних хвороб та глаукоми в Україні за період 2014–2016 рр. свідчать про те, що частота захворюваності на глаукому серед осіб працездатного віку (близько 21 %) є суттєво нижчою порівняно з непрацюючим населенням. Для хвороб ока та його придаткового апарату і усіх захворювань цей показник знаходиться в межах 77 % та 80 % відповідно. Виявлено збільшення показника вперше виявленої глаукоми у Вінницькій області, що диктує потребу в оптимізації надання медичної допомоги хворим офтальмологічного профілю та необхідність проведення своєчасної діагностики. Зроблено висновок про неналежну лікувально-профілактичну діяльність закладів охорони здоров'я та недостатню увагу, що приділяється населенням власному здоров'ю.

**Ключові слова:** хвороби ока, глаукома, захворюваність, поширеність, профілактика.

Стаття надійшла 20.05.18 р.

#### СТРУКТУРА И УРОВЕНЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗА И ЕГО ПРИДАТОЧНОГО АППАРАТА В УКРАИНЕ

Кривовяз Е.В., Макаренко О.В.,  
Томашевская Ю.А., Очеретнюк А.С.

Заболевания глаза и его придаточного аппарата (H00–H59) у населения Украины характеризуются ежегодным ростом интенсивных показателей. В структуре группы H00–H59 был проведен анализ показателей заболеваемости и распространенности болезней глаза и его придаточного аппарата (в частности глаукомы) среди населения Украины в целом и Винницкой области в период 2014–2016 гг. В течение 2014–2016 гг. количество обращений в лечебно-профилактические учреждения по поводу всех болезней постепенно росло (с 175654,0 в 2014 до 179101,6 на 100 тыс. населения в 2016). Наибольшее количество всех зарегистрированных заболеваний (в т.ч. впервые зарегистрированных случаев) на 100 тыс. населения в Украине было зарегистрировано в 2016 г. (172692,9). Результаты анализа доли населения трудоспособного возраста в структуре общей заболеваемости, глазных болезней и глаукомы в Украине за период 2014–2016 гг. свидетельствуют о том, что частота заболеваемости глаукомой среди лиц трудоспособного возраста (около 21 %) существенно ниже по сравнению с неработающим населением. Для болезней глаза и его придаточного аппарата и всех заболеваний этот показатель находится в пределах 77 % и 80 % соответственно. Выявленное увеличение показателя впервые выявленной глаукомы в Винницкой области диктует необходимость в оптимизации оказания медицинской помощи больным офтальмологического профиля и необходимость проведения своевременной диагностики. Сделан вывод о ненадлежащем уровне лечебно-профилактической деятельности учреждений здравоохранения и недостаточном внимании, уделяемом населением собственному здоровью.

**Ключевые слова:** болезни глаза, глаукома, заболеваемость, распространенность, профилактика.

Рецензент Голованова І.А.

DOI 10.26724/2079-8334-2018-4-66-75-80

УДК 616.53-002.25-07:616.153.94-07

Г.С. Лаврик, О.П. Корнійчук, З.Я. Федорович, З.Д. Воробець

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Львів

#### ФУНКЦІОНУВАННЯ NO-СИНТАЗИ В ЛЕЙКОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА ACNE VULGARIS

E-mail: lavrykgal@gmail.com

Висвітлено роль стафілококів у патогенезі вугрової хвороби. Проліферація умовно-патогенної мікрофлори шкіри посилює вивільнення медіаторів запалення і сприяє розвитку запального процесу. Нітроген оксид виконує як прозапальну, так і протизапальну роль у механізмах розвитку запалення. Вивчено зміни активності ендотеліальної та індукційної NO-синтази лейкоцитів крові хворих на вугрову хворобу до та після лікування. Встановлено, що при формах акне, спричиненого як *Staphylococcus aureus* так і *Staphylococcus epidermidis* (планктонна та плівкоутворююча), достовірно зростає активність ендотеліальної ізоформи NO-синтази щодо контрольних значень. Зафіксовано зростання у декілька десятків разів індукційної NO-синтази лейкоцитів периферичної крові у всіх хворих, з пустул яких виділено плівкоутворюючі і планктонні форми стафілококів. Після проведеного курсу лікування акне, ускладненого проліферацією *S. aureus* (планктонна та плівкоутворююча форма), достовірно знижується активність індукційної ізоформи NO-синтази відносно контрольного рівня. Зміни в активності NO-синтази можна використовувати як маркерний показник у динаміці розвитку акне vulgaris та ефективності терапії.

**Ключові слова:** акне vulgaris, лейкоцити, eNOS, iNOS, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*

Дослідження є фрагментом НДР «Обґрунтування моніторингу діагностики, стратегія профілактики та стандартизація методів лікування кровотеч (шлунково-кишковий тракт) № державної реєстрації: 0115U000042.

Серед захворювань шкіри вугрова хвороба (acne vulgaris) є одним з найпоширеніших запальних, хронічних, рецидивуючих захворювань пілосебоцейного комплексу з локалізацією на

обличчі і верхній частині тулуба. Поширеність акне в період статевого дозрівання юнаків і дівчат сягає 100% і призводить до серйозних психоемоційних порушень. Останніми роками спостерігається зростання рівня захворюваності на вугрову хворобу з тенденцією до збільшення числа жінок віком від 25-40 років із пізніми формами акне [9].

Відомо, що у таких хворих виявлені глибокі зміни кількісного та якісного складів мікробіоти шкіри, тому варіації бактеріальної колонізації є одним з основних елементів в його розвитку. Окрім *Propionibacterium acnes* до запального процесу приєднується інша бактеріальна мікрофлора (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus spp.*, *Escherichia coli* тощо), що клінічно проявляється у вигляді гнійно-запальних елементів висипу — папул, пустул, вузлів і кіст [2]. Приєднання мікроорганізмів втягує у патологічний процес нейтрофіли і фагоцити периферичної крові, які продукують прозапальні цитокіни, — інтерлейкіни 1 $\alpha$ , 1 $\beta$  і 8; фактор некрозу пухлини  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ). Ці цитокіни активують фермент циклооксигеназу, що сприяє утворенню з арахідонової кислоти головного медіатора запалення — лейкотрієну В4 (ЛТВ4). ЛТВ4 стимулює нейтрофіли, Т-лімфоцити, моноцити і еозинофіли з подальшим вивільненням ними гідролітичних ферментів та нітрогену (II) оксид (NO). Це призводить до руйнування стінки сальної залози з виходом її вмісту в дерму і розвитку запальної реакції [1].

У проведених раніше дослідженнях показано, що в мікробіоті кишечника у пацієнтів з акне різко зменшується кількість *Lactobacillus*, підвищується активність *S. aureus*, зростає роль *E. coli hemolytica*. Таке стійке порушення мікрофлори призводить до пригнічення імунологічної реактивності організму та виснаження місцевого імунітету шкіри, посилення росту та проліферації *P. acnes*, бактеріального обсіменіння шкіри і до посилення вираженості запальних симптомів акне [10]. Оскільки патогенетично акне вважають поліетіологічним захворюванням і механізми розвитку у повному обсязі не з'ясовані, є потреба всебічного вивчення регуляторних механізмів на клітинному рівні та вивчити можливості специфічної комбінованої терапії. Тим більше, що більшість дослідників розглядають акне як порушення функції всього організму із задіяванням імунної системи в цьому процесі [3]. У даному аспекті особливо актуальними для біохімічних досліджень є лімфоцити периферичної крові, які вважаються «метаболічним дзеркалом організму» і можуть слугувати тест-системою для вивчення регуляторних систем клітини [8]. Таким чином, незважаючи на достатньо добре вивчені мікробіоценотичні механізми розвитку вугрової хвороби, залишаються мало вивченими біохімічні регуляторні механізми, зокрема аргіназо-NO-синтазна система. Також актуальним залишається питання підвищення ефективності терапії акне.

**Метою** роботи було з'ясування змін активності окремих ізоформ NO - синтази лімфоцитів крові при розвитку вугрової хвороби.

**Матеріал і методи дослідження.** Досліджено 44 хворих на *acne vulgaris* віком від 18-30 років, з гнійних пустул яких ізольовано культури плівкоутворюючих і планктонних форм *S. aureus* та *S. epidermidis*. Виділення та ідентифікацію стафілококів проводили з використанням стандартних середовищ у лабораторії кафедри мікробіології ЛНМУ ім. Данила Галицького. Референтний штамп *S. aureus* ATCC 25923 (F-49) отримано з музейної колекції бактеріологічної лабораторії Львівського обласного лабораторного центру для контрольного показника біоплівки.

Здатність до плівкоутворення у відібраних штамів було визначено за культуральними властивостями (підвищена в'язкість біомаси колонії) та за допомогою диференціальної інтерференційно-контрастної мікроскопії (DIC) з використанням конденсора темного поля та флуоресцентної мікроскопії. Для цього плівки вирощували на стерильних покривних скельцях і виявляли життєздатні бактерії подвійним прижиттєвим фарбуванням за допомогою флуоресцентних барвників, а саме Hoechst-33258, який зв'язується у ядрі з ДНК, зумовлюючи при цьому флуоресценцію в зеленій ділянці спектра. Пропідіум йодид проникає лише в некротичні клітини та зв'язується з ДНК, зумовлюючи флуоресценцію в червоній ділянці спектра [14]. Мікроскопію бактеріальних біоплівок проводили за допомогою мікроскопа Nikon Eclipse (об'єктив 63x/1.4NA). Групу контролю становили практично здорові особи (n=9). Усім хворим проводився курс вакцинотерапії автостафілоковою вакциною та пробіотичним препаратом «Лацидофіл» (Institut Rosell Inc., Канада).

Лейкоцити виділяли з свіжоотриманої периферичної гепаринізованої крові пацієнтів (до і після лікування) та осіб групи контролю у градієнті густини фікол-тріумбасту ( $\rho=1,08$  г/см<sup>3</sup>).

Визначення сумарної NO-синтазної ензиматичної активності (cNOS + iNOS) сапонін-перфорованих лейкоцитів проводили у відповідності з методом, описаним Раваєвою М.Ю. і Чуян О.М. [5]. Інкубаційна суміш (1 мл) містила 50 мМ  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  (pH 7,0), 1 мМ  $\text{MgCl}_2$ , 2 мМ  $\text{CaCl}_2$ , 2 мМ

L-аргінін, 1 мМ NADPH(H<sup>+</sup>) (Sigma, USA). NO-синтазну реакцію ініціювали внесенням до до інкубаційного середовища аліквоти лімфоцитарної суміші (60-80 мкг/мл). Інкубацію проводили протягом 60 хв за температури 37° С. Реакцію зупиняли додаванням до інкубаційного середовища 0,3 мл 2N HClO<sub>4</sub>. Контрольні зразки, що містили всі компоненти інкубаційного середовища, попередньо денатурували 2N HClO<sub>4</sub>. Суміш центрифугували 10 хв при 3500 g і супернатант використовували для визначення L-цитруліну високоспецифічним методом в кольоровій реакції з антипірином. Дослідні та контрольні проби спектрофотометрували при 456 нм. Активність Ca<sup>2+</sup> - незалежної iNOS визначали подібним методом, однак замість 2 мМ CaCl<sub>2</sub> в середовище інкубації додавали 2 мкМ EDTA. Активність Ca<sup>2+</sup>-залежної ізоформи NOS, яка відповідає конститутивній ізоформі (eNOS), вираховували як різницю між загальною NO-синтазною активністю та активністю iNOS. NO-синтазну активність виражали в пмоль цитруліну зі 1 хв на 1 мг протеїну.

Варіаційно-статистичне опрацювання даних здійснювали з використанням програмного пакета для персональних комп'ютерів Microsoft Excel. Визначали такі основні статистичні показники, як середнє арифметичне значення (M), стандартну похибку (т). Достовірність змін встановлювали за t-критерієм Ст'юдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** З пустул хворих (n=44) виділено 63,6% клінічних штамів стафілококів, що утворювали плівки.

Впродовж останнього десятиріччя значна увага приділяється вивченню метаболізму оксиду нітрогену в патогенезі різноманітних захворювань. Ендогенна продукція NO має різнобічний вплив на процеси, що відбуваються в шкірі, як в нормі, так і при патології. Конститутивні (нейрональна та ендотеліальна) та індукційна NO-синтази, що відповідають за синтез NO, утворюють неоднакову його кількість, що, зрештою, і визначає ступінь їхньої участі в процесах репарації шкіри, а також розвитку таких її захворювань, як псоріаз, меланома, atopічний дерматит [7], і не виключено при вугровій хворобі.

Оскільки патогенез вугрової хвороби пов'язаний з дією певних інфекційних чинників та задіянням у цей процес імунної системи, яка контролюється аргіназо-NO -синтазною системою, у даній роботі вивчалися зміни активності окремих ізоформ NO-синтази на пермеабілізованих сапоніном лейкоцитів крові хворих на акне.

Показано, що в лейкоцитах крові практично здорових осіб активність ендотеліальної ізоформи NO-синтази (eNOS) складає 12,5±0,1 пмоль цитруліну/хв·мг протеїну, а активність індукційної ізоформи (iNOS) ледве визначається і становить 1,0±0,1 пмоль цитруліну/хв·мг протеїну (рис. 1).

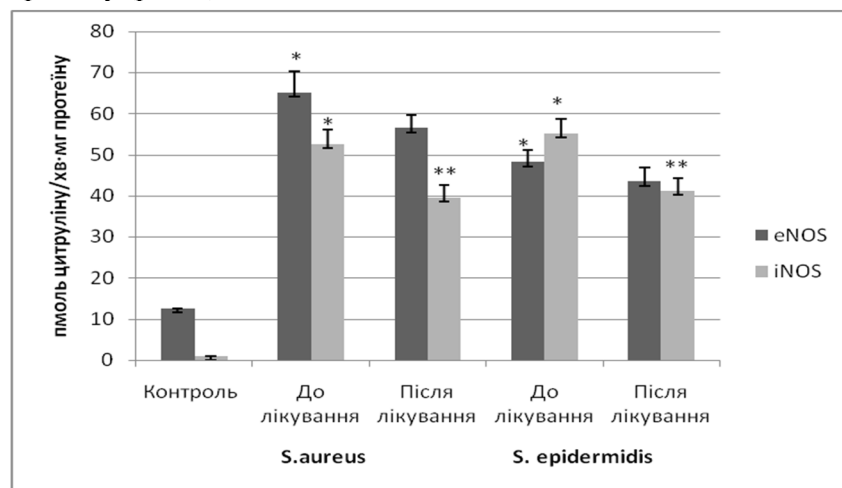


Рис. 1. Активність окремих ізоформ NO-синтази лейкоцитів крові пацієнтів хворих на *acne vulgaris* (плівкоутворююча форма стафілококів); \* p<0,001 – зміни достовірні щодо величин в осіб групи контролю (практично здорові донори); \*\* p<0,05 – зміни достовірні щодо показників iNOS у пацієнтів до лікування.

У пацієнтів хворих на акне (плівкоутворююча форма *S. aureus*) активність eNOS лейкоцитів до початку лікування становила 65,1 ±5,2 пмоль цитруліну/хв·мг протеїну, тобто зростала в 5,2 рази (p<0,001), а активність iNOS зростала до 52,8±3,6 пмоль цитруліну/хв·мг протеїну, тобто в 52,5 рази (p<0,001) щодо відповідних показників ензиму у контрольних осіб. Після проведеного лікування активність eNOS дещо знижувалась щодо показників до лікування - до 56,5±3,1 пмоль цитруліну/хв·мг протеїну, однак це зниження не було достовірним (p>0,05). Що стосується iNOS, то її активність знижувалась більш суттєво і становила 39,6±3,1 пмоль цитруліну/хв·мг протеїну – зміна показника в 1,3 рази (p<0,05) відносно рівня ензиму до лікування.

У пацієнтів хворих на акне, ускладнене проліферацією плівкоутворюючої форми *S. epidermidis*, активність eNOS лейкоцитів до початку лікування становила 48,2±3,0 пмоль

цитруліну/хв·мг протеїну, тобто зростала в 3,8 рази щодо контрольних значень ( $p < 0,001$ ). Особливо стрімке зростання активності зафіксовано з боку iNOS  $55,1 \pm 3,7$  пмоль цитруліну/хв·мг протеїну, тобто в 55,1 рази ( $p < 0,001$ ). За результатами проведеного лікування активність eNOS незначно знижувалась щодо показників до лікування - до  $43,5 \pm 3,4$  пмоль цитруліну/хв·мг протеїну ( $p > 0,05$ ). Що стосується iNOS, то її активність знижувалась достовірно щодо такої до лікування і становила  $41,3 \pm 2,9$  пмоль цитруліну/хв·мг протеїну, тобто в 1,3 рази ( $p < 0,05$ ).

Аналіз NO-синтазних активностей лейкоцитів пацієнтів хворих на акне, від яких виділяли планктонну форму *S. aureus*, свідчить, що активність eNOS зростає в 3,8 рази щодо показників у практично здорових осіб, до  $48,2 \pm 3,4$  пмоль цитруліну/хв·мг протеїну ( $p < 0,001$ ), а активність iNOS при цьому зростає до  $49,3 \pm 4,5$  пмоль цитруліну/хв·мг протеїну, тобто в 49,3 рази ( $p < 0,001$ ) (рис. 2). Під впливом лікування активність eNOS лейкоцитів знижується до  $42,4 \pm 3,8$  пмоль цитруліну/хв·мг протеїну, однак недостовірно щодо значень, отриманих до лікування ( $p > 0,05$ ). Зниження iNOS становила  $35,4 \pm 3,8$  пмоль цитруліну/хв·мг протеїну, тобто в 1,4 рази ( $p < 0,05$ ) відносно показників ензиму до лікування.

У пацієнтів хворих на акне, від яких ізольовано планктонну форму *S. epidermidis*, активність eNOS лейкоцитів до початку лікування становила  $60,1 \pm 4,1$  пмоль цитруліну/хв·мг протеїну, тобто зростала в 4,8 рази щодо контрольних значень ( $p < 0,001$ ), а активність iNOS зростала до  $41,4 \pm 3,9$  пмоль цитруліну/хв·мг протеїну, тобто в 41,4 рази ( $p < 0,001$ ). Після проведеного лікування активність eNOS суттєво знижувалась щодо показників до лікування - до  $36,3 \pm 5,5$  пмоль цитруліну/хв·мг протеїну, тобто в 1,7 рази ( $p < 0,01$ ). Що стосується iNOS, то її активність практично не знижувалась щодо такої до лікування і становила  $38,3 \pm 5,6$  пмоль цитруліну/хв·мг протеїну ( $p > 0,05$ ).

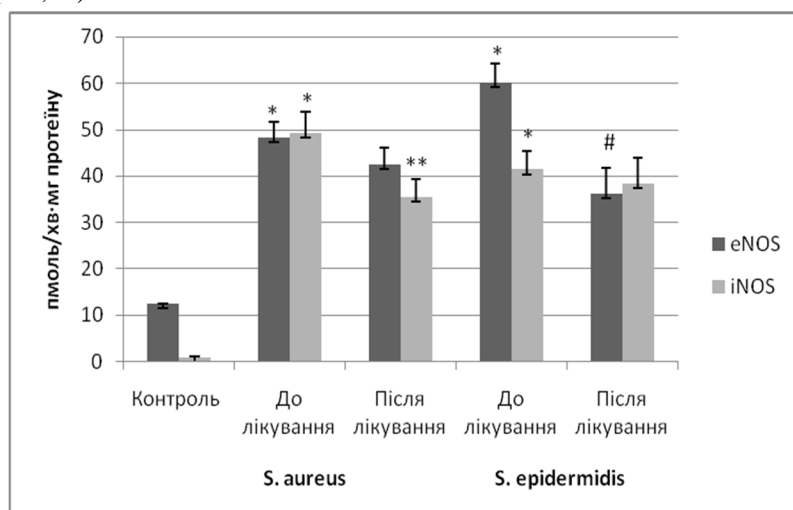


Рис. 2. Активність окремих ізоформ NO-синтази лейкоцитів крові пацієнтів хворих на *acne vulgaris* (планктонна форма стафілококів); \*  $p < 0,001$  – зміни достовірні щодо величин в осіб групи контролю (практично здорові донори); \*\*  $p < 0,05$  – зміни достовірні щодо показників iNOS у пацієнтів до лікування; #  $p < 0,01$  – зміни достовірні щодо показників eNOS у пацієнтів до лікування

Таке значне зростання у декілька десятків разів індукцибельної NO-синтази лейкоцитів периферичної крові хворих на акне у всіх хворих, з пустул, яких виділено плівкоутворюючі і планктонні форми стафілококів, вказують на їхню важливу роль у розвитку запального процесу на шкірі. Більше того, нещодавні результати показують, що концентрація стафілококів зростає у процесі наростання клінічних проявів акне [12]. Отже, вугрова хвороба може спричинятися стафілококами з високим потенціалом до

плівкоутворення, що сприяє рецидивуванню хвороби і є однією з причин низької ефективності протимікробної терапії. При цьому біоплівка високої щільності утворює як культура вірулентна (*S. aureus*), так і умовно-патогенна бактерія (*S. epidermidis*). Здатність до плівкоутворення є важливою властивістю як для потенційних патогенів (зокрема, золотистого й епідермального стафілококів), так і для нормальних симбіонтів людського організму, що сприяє виживанню їхньої популяції з різними наслідками для організму людини [4].

Оксид нітрогену є важливим фактором, що опосередковує багато фізіологічних і патологічних процесів, включаючи вазодилатацію, нейротрансмісію, протимікробну, протипухлинну відповідь, контролює проліферацію клітин (клітини гладеньких м'язів судин, кератиноцити, фібробласти). Він відіграє важливу роль і в репаративних процесах шкіри, забезпечуючи міжклітинні взаємодії для таких клітин як макрофаги, фібробласти і кератиноцити. Даний метаболіт продукується в різних тканинах організму людини, в тому числі і в шкірі [7].

Нещодавній аналіз параметрів клітинного імунітету показав, що при всіх ступенях тяжкості акне спостерігалась тенденція до збільшення кількості нейтрофілів, лімфоцитів, а при важких формах захворювання виявлено тенденцію до збільшення вмісту лейкоцитів і зниження рівня

лімфоцитів через абсцедування захворювання [11], що підтверджує актуальність даного дослідження.

Наші дані також погоджуються з такими, що свідчать про наявність оксидативного та нітрозативного стресу при акне. Так, показано, що при акне зростає концентрація малонового діальдегіду та нітроген оксиду і одночасно знижується активність антиоксидантних ензимів - супероксиддисмутази та каталази [15].

Оксид нітрогену є універсальною молекулою, яка бере участь в регуляції багатьох процесів в шкірі людини. Наявність декількох ізоформ NOS зумовлює утворення різних концентрацій нітроген оксиду в різних умовах, різними типами клітин. Складність механізмів, що реалізують дію NO полягає в різноспрямованій активності NO в перебігу патологічних процесів. Регулюючим фактором є діяльність NO-синтази, і, можливо, аргінази, яка знаходиться в складних взаємодіях з різними клітинами і цитокінами. Експресія конститутивних NOS необхідна для функціонування шкіри в нормі для забезпечення розподілу кровотоку в дермі і підтримування балансу поновлення і старіння клітин шкіри. Відсутність експресії iNOS в фізіологічних умовах вказує на необхідність малих доз NO для підтримки балансу. Однак при різних патологічних процесах немає однозначного позитивного або негативного впливу за умов однакової концентрації NO. Наприклад, при алергічному запаленні високий вміст NO забезпечує підтримку еозинофільного запалення, набряк тканин, з іншого боку - гальмує виділення гістаміну опасистими клітинами. Позитивні ефекти оксиду азоту вивчаються для можливого їх використання з терапевтичною метою [7].

Найкращий ефект після лікування встановлено у випадку тих хворих на акне, з шкіри яких була виділена біоплівкова форма *S. aureus*, і в меншій мірі від хворих з планктонною формою *S. aureus*.

Як відомо плівкоутворення розглядають як додатковий фактор патогенності мікроорганізмів [6], і важливість якого зростає у разі зниження реактивності імунної системи.

Будучи включеним в механізми запалення, оксид нітрогену виконує як прозапальну, так і протизапальну роль. Це пов'язано з тим, що розвиток запалення визначається генерацією оксиду нітрогену, синтезованого за участю індукцйбельної NOS. Водночас NO-синтаза контролює біосинтез інтерлейкінів IL-4, IL-11, IL-13, які належать до інгібіторів запальної реакції [13].

Оскільки отримані нами дані свідчать про те, що активність індукцйбельної ізоформи NO-синтази в лейкоцитах при акне, як при планктонній, так і при плівкоутворюючій формі, зростає більш як у 50 разів, що спричиняє нітрозативний стрес, можна припустити, що активність цього ензиму може слугувати маркерним показником, що характеризує активність патологічного процесу та ефективність терапії акне.

Подальші дослідження ролі оксиду нітрогену при різних захворюваннях шкіри (псоріаз, рак шкіри, атопічний дерматит, інші запальні процеси в шкірі) і репарації ушкоджень сприятимуть кращому розумінню їхнього патогенезу і пошуку нових шляхів лікування [7].

#### Висновки

1. При обох формах акне, спричиненого як *S. aureus* так і *S. epidermidis* (планктонна та плівкоутворююча), достовірно зростає активність ендотеліальної ізоформи NO-синтази щодо контрольних значень.

2. При обох формах акне спричиненого *S. aureus* (планктонна та плівкоутворююча), багатократно зростає активність індукцйбельної ізоформи NO-синтази щодо контрольних значень, яка достовірно знижується після проведеного курсу лікування.

3. Активність індукцйбельної ізоформи NO-синтази може слугувати біомаркером і використовуватися при динамічному спостереженні за перебігом вугрової хвороби та оцінки ефективності лікування.

#### Список літератури

- Goryachkina MV, Belousova TA. Kombinirovannaya terapiya akne u zhenshhin: poisk optimalnykh resheniy. Vestnik dermatologii i venerologii. 2014; 2: 90-95. [in Russian]
- Kalyuzhna LD, Grechanska LV, Petrenko AV. Rol rozsmoktuvalnoyi terapiyi v likuvanni khvorykh na akne. Klinichna imunolohiya. Alergolohiya. Infektolohiya. 2014; 8: 41-44. [in Ukrainian]
- Kutasevich YaF, Mashtakova IA. Opyt lecheniya tiazhelykh form ugrevoy bolezni. Ukrayinskyi zhurnal dermatolohiyi, venerolohiyi, kosmetolohiyi. 2011; 3: 66-72. [in Ukrainian]
- Lavryk GS, Korniychuk OP. Bioplivkova forma stafilokokiv u mono- ta bivydoviyi kultury v poyednanni z laktobacylamy. Biologichni studiyi. 2015; 9(3-4): 89-98. [in Ukrainian]
- Ravaeva MJu, Chuyan EN. Izmenenie aktivnosti sistemy sinteza oksida azota pod dejstviem nizkointensivnogo millimetrovogo izluchenija. Uchenye zapiski Tavricheskogo natsionalnogo universiteta im. V. I. Vernadskogo. 2011; 24 (63): 4: 201-210. [in Russian]

6. Sidashenko OI, Voronkova OS, Sirokvasha OA, Vinnikov AI. Bioplivka yak osoblyva forma organizatsiyi bakteriy ta yiyl rol v infektsiynykh procesakh. Visnyk problem biolohiyi i medycyny. 2013; 3(2): 36-41. [in Ukrainian]
7. Smirnova IYu, Ogorodova LM, Dee IA. Rol oksida azota v razvitii zabolevaniy kozhi. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2009; 8(4): 90-94. [in Russian]
8. Yakubets OI, Fafula RV, Vorobets DZ, Vorobets ZD. Osoblyvosti arginaznogo ta NO-syntaznogo shlyakhiv metabolizmu L-argininu v limfocytakh peryferychnoyi krovi khvorykh na rak yayechnyka. Ukrayinskyi biokhimichnyi zhurnal. 2013; 85(4): 105-113. [in Ukrainian]
9. Barratt H, Hamilton F, Car J, Lyons C, Layton A, Majeed A. Outcome measures in acne vulgaris: systematic review. British Journal of Dermatology. 2009; 160(1): 132-136.
10. Clark AK. Edible Plants and Their Influence on the Gut Microbiome and Acne. Sivamani International Journal of Molecular Sciences, 2017; 18(5): 1070.
11. Demina OM, Kartelishv AV, Karpova EI, Danischuk OI. Role of Cytokines in the Pathogenesis of Acne. International Journal of BioMedicine. 2017; 7(1): 37-40.
12. Dreno B, Martin R, Moyal D, Henley JB, Khammari A, Seité S. Skin microbiome and acne vulgaris: Staphylococcus, a new actor in acne. Experimental dermatology. 2017; 26(9): 798-803.
13. Erdman SE, Rao VP, Poutahidis T, Rogers AB, Taylor CL, Jackson EA, et al. Nitric oxide and TNF- $\alpha$  trigger colonic inflammation and carcinogenesis in Helicobacter hepaticus-infected, Rag2-deficient mice. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2009; 106(4): 1027-1032.
14. Krysko DV, Berghe TV, Parthoens E, D'Herde K, Vandenaabee P. Methods for distinguishing apoptotic from necrotic cells and measuring their clearance. Methods in enzymology. 2008; 442: 307-341.
15. Sarici G, Cinar S, Armutcu F, Altınyazar C, Koca R, Tekin NS. Oxidative stress in acne vulgaris. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2010; 24(7): 763-767.

### Реферати

#### ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ NO-СИНТАЗЫ В ЛЕЙКОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ACNE VULGARIS

Лаврик Г.С., Корнейчук О.П., Федорович З.Я.,  
Воробец З.Д.

Освещена роль стафилококков в патогенезе угревой болезни. Пролiferация условно-патогенной микрофлоры кожи усиливает высвобождение медиаторов воспаления и способствует развитию воспалительного процесса. Оксид азота выполняет как провоспалительную, так и противовоспалительную роль в механизмах развития воспаления. Изучены изменения активности эндотелиальной и индуцибельной NO-синтаз лейкоцитов крови больных угревой болезнью до и после лечения. Установлено, что при обеих формах акне, вызванного как *Staphylococcus aureus* так и *Staphylococcus epidermidis* (планктонная и пленкообразующая), достоверно возрастает активность эндотелиальной изоформы NO-синтазы относительно контрольных значений. Зафиксирован рост в несколько десятков раз индуцибельной NO-синтазы лейкоцитов периферической крови у всех больных, из пустул, которых выделены пленкообразующие и планктонные формы стафилококков. После проведенного курса лечения акне, осложненного пролиферацией *S. aureus* (планктонная и пленкообразующая форма), достоверно снижается активность индуцибельной изоформы NO-синтазы относительно контрольного уровня. Изменения в активности NO-синтазы можно использовать как маркерный показатель в динамике развития акне vulgaris и эффективности терапии.

**Ключевые слова:** acne vulgaris, лейкоциты, eNOS, iNOS, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*

Статья надійшла: 15.01.18 р.

#### FUNCTIONING OF NO-SYNTASE IN THE PERIPHERAL BLOOD LEUKOCYTES IN PATIENTS WITH ACNE VULGARIS

Lavryk H.S., Korniyuchuk O.P., Fedorovych Z.Ya.,  
Vorobets Z.D.

The role of staphylococci in the pathogenesis of acne is highlighted. The proliferation of the skin conditionally pathogenic microflora increases the release of inflammatory mediators and contributes to the development of the inflammatory process. Nitrogen oxide performs both pro-inflammatory and anti-inflammatory action in the mechanisms of inflammation development. The changes of endothelial and inducible NO-synthase activity of blood leukocytes of the patients with acne before and after treatment were studied. It has been found that the activity of endothelial isoform NO-synthase is significantly increased with respect to control values for both forms of acne caused by *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* (plankton and film-forming). Increase in several dozen times the inducible NO-synthase of peripheral blood leukocytes in all patients for whom film-forming and planktonic staphylococci were taken from pustules has been recorded. Inducible isoform NO-synthase activity decreases relative to the control level after the treatment of acne that was complicated by the proliferation of *S. aureus* (plankton and film-forming form). Changes in the activity of NO-synthase can be used as a marker of the dynamics of acne vulgaris development and the effectiveness of therapy.

**Keywords:** acne vulgaris, leukocytes, eNOS, iNOS, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*

Рецензент: Костенко В.О.