

УДК 616.517:615-059

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМ АНТИ- ТА ПРООКСИДАНТІВ ПРИ ПСОРИАЗІ ВІД ВІКОВОГО ЧИННИКА ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ КОМПЛЕКСНИМ ЛІКУВАННЯМ

М.Р. Анфілова

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Ключові слова: псоріаз, вік, антиоксиданти, прооксиданти, гіпоглутенова дієта, спіруліна, силікс.

Вивчення сучасних аспектів патогенезу різних патологічних станів неможливе без вивчення механізмів дестабілізації біологічних мембран, які становлять основу багатьох патологічних реакцій організму людини. Відомо, що одним із універсальних механізмів пошкодження клітини на рівні біологічних мембран є процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Розуміння важливої ролі біологічних мембран у життєдіяльності клітини, пояснює, чому пошкодження мембран призводить до тяжких порушень життєдіяльності клітин, які своєю чергою можуть супроводжуватися розвитком патологічних станів на рівні організму [5]. З огляду на це, безперечно цікавість викликає вивчення стану реакцій ліпідперекиснення при різних шкірних захворюваннях, зокрема при псоріазі.

З процесами перекисного окиснення ліпідів безпосередньо пов'язані швидкість клітинного поділу, стан окиснювального фосфорилування, регулювання проникності мембран, синтез ферментних систем. Усі ці процеси свідчать про вирішальну роль у життєдіяльності організму біологічних мембран, в структурі яких важливе місце посідають ліпіди. Ліпиди й фосfolіпіди є обов'язковими компонентами тканин організму, беруть участь в організації активності мембранозв'язаних ферментів, виконують функцію джерела енергії, є попередниками стероїдних гормонів і виконують широкий спектр інших життєво важливих функцій організму [6].

Раніше вважали, що підвищення рівня пероксидів та продуктів подальшого їх метаболізму є абсолютно патологічним. Але під час глибокого вивчення цих процесів та порівняння з метаболізмом клітини, насамперед з її енергетичним обміном, було виявлено, що реакції перекисного окиснення ліпідів відображають захисні пристосувальні реакції на клітинному рівні. Під час перекисного окиснення ліпідів руйнуються тільки ті клітини, які були некробіотично змінені та нездатні до виконання своїх функцій [4, 15]. Механізми, що призводять до порушення ПОЛ, різноманітні: загальні порушення ліпідного обміну; втягнення в патологічний процес системи мікроциркуляції, внаслідок порушення якої розвиваються метаболічні та ферментні зсуви, які зумовляють гіпоксію в тканинах; порушення проникності судинної стінки та її альтерація

продуктами ПОЛ [2]. На тлі хронічної тканинної гіпоксії змінюється перебіг усіх видів обмінних процесів, зокрема й тканинного дихання, що спричинює активацію вільнорадикальних реакцій [1].

В організмі хворих на псоріаз надлишкове накопичення продуктів реакцій ПОЛ спричинює системну пошкоджувальну дію на клітини. І саме гідропероксидів, які є проміжним продуктом ПОЛ, і малоновий діальдегід, що є кінцевим продуктом ПОЛ, мають найбільший вплив на структурно-функціональні властивості клітинної мембрани. Вони підвищують її в'язкість, знижують активність багатьох мембранозв'язаних ферментів, прискорюють процес старіння клітин [4, 9, 12].

У фізіологічних умовах в кожній тканині процеси ПОЛ підтримуються завдяки рівновазі систем анти- і прооксидантів. Позитивний вплив процесів ПОЛ на живий організм виявляється оновленням складу та підтриманням властивостей біологічних мембран, участю в біологічних процесах, клітинному поділі. Це здійснюється завдяки антиоксидантному захисту (АОЗ) — сукупності ферментативних та неферментативних чинників, що оберігають клітини від руйнівної дії вільних радикалів [7]. До антиоксидантних ферментів належать супероксиддисмутаза (СОД), глутатіонпероксидаза, церулоплазмін та інші [3]. Супероксиддисмутаза як внутрішньоклітинний фермент має виражений стабілізуювальний вплив на природні та штучні мембрани за рахунок запобігання їхній ліпідній пероксидації. Як інгібітор ліпідної пероксидації церулоплазмін приблизно в 2 рази менше ефективний, ніж СОД, але на відміну від СОД, яка є внутрішньоклітинним антиоксидантом, церулоплазмін є основним антиоксидантом плазми крові [11, 13].

Отже, патологічний стан організму при псоріазі, як правило, супроводжується змінами окисного метаболізму, серед яких вагоме місце займає оксидативний стрес, що характеризується значним підвищенням процесів перекисного окиснення ліпідів та накопиченням вільних радикалів [9]. При псоріазі з'ясування особливостей порушення окисно-антиоксидантного балансу у хворих різних вікових груп має велике значення, тому що компенсаторні реакції суттєво відрізняються у дітей, людей молодого, середнього і похилого віку.

Мета роботи — визначити залежність активності антиоксидантів (церулоплазміну та супероксиддисмутази), а також продуктів ПОЛ (малонового діальдегіду та гідропероксидів) від віку хворих на псоріаз у процесі комплексного лікування.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 202 хворих на псоріаз різних вікових груп. 102 пацієнти становили основну групу, а 100 — порівняльну. Всі хворі були розподілені на 7 вікових груп: до 10 років — 21 хворий (13 — чоловічої статі, 8 — жіночої); 11—19 років — 44 (33 та 11); 20—29 років — 26 (16 та 10); 30—39 років — 32 (19 та 13); 40—49 років — 28 (17 та 11); 50—59 років — 27 (14 та 13); 60 років і більше було 24 пацієнтам (14 — чоловічої статі, та 10 — жіночої). Прогресуючу стадію псоріазу діагностовано у 146 хворих, стаціонарну — у 52, стаціонарно-регресуючу — у 4. Обмежену форму мали 24 пацієнти, поширену — 178. Хворі на псоріаз до 3 міс 42 пацієнти, до 1 року — 24, до 10 років — 72, понад 10 років — 64. Звичайний псоріаз був у 158 хворих, псоріаз долонь та підошов — у 4, ексудативний — у 3, артропатичний — у 28, еритродермія — у 9. Зимову форму перебігу анамнестично виявлено у 55 осіб, літню — у 19, змішану — у 128. Основна і порівняльна групи були рандомізовані за всіма показниками. Групу контролю становили 70 відносно здорових людей, по 10 у кожній віковій групі, 42 — чоловічої статі, 28 — жіночої.

Хворим основної групи призначено гіпоалергенну дієту, спіруліну 4 г/добу, «Силікс» 100 мг на кг

маси тіла/добу, місцеву мазьову терапію, ультрафіолетове опромінення за схемою, запропонованою І.І. Потоцьким у модифікації кафедри шкірних та венеричних хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова, а пацієнтам з порівняльної групи — традиційне лікування, зокрема вітаміни групи А, В, С, Е, D, адаптогени, імуностимулятори, седативні засоби, антигістамінні, біологічні стимулятори, препарати кальцію, зовнішня терапія та фізіотерапевтичні методи.

Активність церулоплазміну (Цп) досліджували за методом Равіна із застосуванням роданистого калію. Вміст малонового діальдегіду (МДА) в плазмі крові визначали за реакцією з 0,5% розчину тіобарбітурової кислоти за методикою І.Д. Стальної, Т.Г. Гаришвілі [14]. Для визначення вмісту гідропероксидів (Гп) ліпідів використовували спосіб екстракції їх із плазми крові сумішшю гептан-ізопропанол за методом В.Г. Гаврилова, М.І. Мишкорудної [8]. Активність супероксиддисмутази (СОД) в еритроцитах досліджували за допомогою спектрофотометричного методу, який ґрунтується на визначенні ступеня гальмування реакції окиснення кверцетину [10].

Результати та їхнє обговорення

Аналізуючи дані табл. 1, 2, ми встановили, що рівні активності церулоплазміну, супероксиддисмутази та вміст малонового діальдегіду і гідропероксидів до лікування у крові хворих на псоріаз до вікових категорій розподілилися таким чином: до 10 років активність Цп та СОД була зниженою в 4 і 3,6 разу відповідно, вміст МДА та Гп збільшений в 2,7 і

Таблиця 1. Динаміка показників антиоксидантної системи у хворих на псоріаз у процесі комплексного лікування

Вік, роки	Супероксиддисмутаза, мкг/мл				Церулоплазмін, од. абсорб.			
	До лікування	Після лікування		Контроль (здорові)	До лікування	Після лікування		Контроль (здорові)
		Основна група	Порівняльна група			Основна група	Порівняльна група	
До 10	6,8 ± 0,11	19,1 ± 0,22	12,2 ± 0,18	24,6 ± 0,37	0,04 ± 0,001	0,11 ± 0,003	0,09 ± 0,002	0,16 ± 0,004
11—19	8,9 ± 0,14	23,4 ± 0,33	17,8 ± 0,25	25,8 ± 0,36	0,06 ± 0,002	0,15 ± 0,004	0,12 ± 0,003	0,19 ± 0,004
20—29	12,2 ± 0,18	26,7 ± 0,34	23,1 ± 0,32	26,9 ± 0,38	0,09 ± 0,003	0,19 ± 0,005	0,16 ± 0,004	0,2 ± 0,005
30—39	10,7 ± 0,16	25,8 ± 0,35	20,3 ± 0,29	26,9 ± 0,38	0,08 ± 0,002	0,19 ± 0,006	0,15 ± 0,004	0,21 ± 0,006
40—49	8,6 ± 0,12	22,4 ± 0,27	17,6 ± 0,28	26,7 ± 0,37	0,07 ± 0,002	0,15 ± 0,005	0,13 ± 0,003	0,19 ± 0,005
50—59	9,1 ± 0,14	21,8 ± 0,29	17,3 ± 0,26	27,3 ± 0,35	0,05 ± 0,001	0,11 ± 0,003	0,09 ± 0,002	0,16 ± 0,004
60 і більше	8,7 ± 0,13	20,2 ± 0,29	15,9 ± 0,23	27,1 ± 0,39	0,04 ± 0,001	0,09 ± 0,002	0,06 ± 0,001	0,15 ± 0,003
	$\chi^2_{1,2} = 56,06$ P < 0,001	$\chi^2_{1,3} = 28,27$ P < 0,001	$\chi^2_{1,4} = 78,63$ P < 0,001	$\chi^2_{2,3} = 4,357$ P < 0,001	$\chi^2_{1,2} = 0,31$ P < 0,05	$\chi^2_{1,3} = 0,17$ P < 0,05	$\chi^2_{1,4} = 0,55$ P < 0,05	$\chi^2_{2,3} = 0,05$ P < 0,05

Примітка. Тут і в табл. 2 достовірність різниці між показниками: $\chi^2_{1,2}$ — до та після лікування основної групи; $\chi^2_{1,3}$ — до лікування та після лікування порівняльної групи; $\chi^2_{1,4}$ — до лікування та показниками контрольної групи; $\chi^2_{2,3}$ — основної та порівняльної груп.

Таблиця 2. Динаміка показників прооксидантної системи у хворих на псоріаз в процесі комплексного лікування

Вік, роки	Малоновий діальдегід, мкм/л				Гідропероксида, од. екст/мл			
	До лікування	Після лікування		Контроль (здорові)	До лікування	Після лікування		Контроль (здорові)
		Основна група	Порівняльна група			Основна група	Порівняльна група	
До 10	8,15 ± 0,13	3,88 ± 0,12	4,29 ± 0,13	3,02 ± 0,14	4,33 ± 0,11	2,28 ± 0,1	2,54 ± 0,11	1,58 ± 0,05
11—19	9,97 ± 0,14	4,52 ± 0,14	4,79 ± 0,15	3,92 ± 0,14	4,78 ± 0,11	2,66 ± 0,1	2,89 ± 0,11	2,08 ± 0,1
20—29	9,14 ± 0,14	4,06 ± 0,12	4,45 ± 0,14	3,81 ± 0,15	5,17 ± 0,13	2,72 ± 0,12	3,23 ± 0,11	2,35 ± 0,11
30—39	11,1 ± 0,14	4,87 ± 0,16	5,23 ± 0,14	4,12 ± 0,2	7,78 ± 0,13	4,54 ± 0,14	4,89 ± 0,12	2,78 ± 0,14
40—49	14,8 ± 0,15	5,94 ± 0,17	6,8 ± 0,18	4,65 ± 0,16	9,08 ± 0,15	5,67 ± 0,13	6,05 ± 0,13	2,93 ± 0,14
50—59	14,4 ± 0,16	6,09 ± 0,15	6,57 ± 0,16	4,81 ± 0,17	7,16 ± 0,14	4,48 ± 0,12	4,95 ± 0,12	2,56 ± 0,13
60 і більше	12,7 ± 0,15	6,35 ± 0,14	6,72 ± 0,15	4,23 ± 0,15	7,83 ± 0,14	5,22 ± 0,12	6,02 ± 0,13	2,7 ± 0,12
	$\chi^2_{1,2} = 56,5$ P < 0,001	$\chi^2_{1,3} = 44,67$ P < 0,001	$\chi^2_{1,4} = 95,5$ P < 0,001	$\chi^2_{2,3} = 27,7$ P < 0,001	$\chi^2_{1,2} = 13,01$ P < 0,001	$\chi^2_{1,3} = 8,41$ P < 0,001	$\chi^2_{1,4} = 51,5$ P < 0,001	$\chi^2_{2,3} = 2,7$ P < 0,001

2,7 разу; у віці 11—19 років — активність Цп та СОД була зниженою в 2,7 і 2,9 разу відповідно, вміст МДА та Гп був збільшеним в 2,5 і 2,3 разу відповідно у віці 20—29 років — активність Цп та СОД була зниженою в 2,2 разу відповідно, вміст МДА та Гп був збільшеним в 2,4 і 2,2 разу відповідно, у віці 30—39 років — активність Цп та СОД була зниженою в 2,6 і 2,5 разу відповідно, вміст МДА та Гп був збільшеним у 2,7 і 2,8 разу відповідно, у віці 40—49 років — активність Цп та СОД була зниженою в 2,7 і 3,1 разу відповідно, вміст МДА та Гп був збільшеним в 3,2 і 3,1 разу відповідно, у віці 50—59 років — активність Цп та СОД була зниженою в 3,2 і 3 разу відповідно, вміст МДА та Гп був збільшеним в 3,2 і 3,1 разу відповідно, у віці 60 років і старших — активність Цп та СОД була зниженою в 3,8 і 3,1 разу відповідно, вміст МДА та Гп був збільшеним у 3 і 2,9 разу.

Після курсу терапії в основній групі, де було призначено гіпоглутенову дієту, «Силікс» та спіруліну у хворих до 10 років активність Цп та СОД зросла в 2,8 та 2,8 разу, вміст МДА і Гп зменшився в 2,1 та 1,9 разу відповідно; у хворих віком 11—19 років активність Цп та СОД збільшилася в 2,5 та 2,6 разу, вміст МДА і Гп зменшився в 2,2 та 1,8 разу відповідно; у віці 20—29 років активність Цп та СОД зросла в 2,1 та 2,2 разу, вміст МДА і Гп зменшився в 2,3 та 1,9 разу; у віці 30—39 років — активність Цп та СОД збільшилася в 2,4 разу, вміст МДА і Гп зменшився відповідно в 2,3 та 1,7 разу; у віці 40—49 років — активність Цп та СОД зросла в 2,3 та 2,6 разу, вміст МДА і Гп зменшився в 2,5 та 1,6 разу; у 50—59 років активність Цп та СОД збільшилася в 2,2 та 2,4 разу, вміст МДА і Гп зменшився відповідно в 2,4 та 1,6 разу; у 60-річних і старших активність Цп та СОД зросла в 2,3 разу, вміст МДА і Гп зменшився відповідно в 2 та 1,5 разу.

Після курсу лікування у хворих порівняльної групи, які пройшли курс традиційної терапії без гіпоглутенової дієти, «Силіксу» та спіруліни, зареєстровано: віком до 10 років активність Цп та СОД збільшилася в 2,3 та 2 рази, вміст МДА і Гп зменшився відповідно в 1,9 та 1,7 разу; в 11—19 років активність Цп та СОД збільшилася в 2 рази, вміст МДА і Гп зменшився відповідно в 2,1 та 1,7 разу; у 20—29 років активність Цп та СОД зросла в 1,7 та 1,9 разу, вміст МДА і Гп зменшився відповідно в 2,1 та 1,7 разу; в 30—39 років — активність Цп та СОД збільшилась у 1,9 разу, вміст МДА і Гп зменшився відповідно в 2,1 та 1,6 разу; в 40—49 років — активність Цп та СОД збільшилася в 2,9 та 2 рази, вміст МДА і Гп зменшився відповідно в 2,2 та 1,5 разу; у 50—59 років активність Цп та СОД зросла в 1,8 та 1,9 разу, вміст МДА і Гп зменшився в 2,2 та 1,4 разу відповідно; у 60-річних і старших активність Цп та СОД збільшилася в 1,5 та 1,8 разу, вміст МДА і Гп зменшився відповідно в 1,9 та 1,3 разу.

Висновки

Отже, найвищий показник МДА та Гп спостерігався у хворих віком 40—49 років, потім у 60-річних і старших, у віці 50—59 років, що пов'язано передусім з гормональною перебудовою організму, зниженням функції фізіологічних компенсаторних систем, які можуть протистояти та видаляти сполуки надлишково утворених продуктів ПОЛ. Також МДА та Гп були високими і в дітей до 10 років, що зумовлено, на нашу думку, незрілістю систем, які відповідають за детоксикацію організму. Після проведеного лікування вміст МДА та Гп знизився і в основній групі, хворим якої було призначено гіпоглутенову дієту, «Силікс» та спіруліну, і в порівняльній, але показники в основній групі були дос-

товірно вищими, ніж у порівняльній групі ($P < 0,001$), причому в усіх вікових групах, що є свідченням більшої ефективності комплексної дезінтоксикаційної коригувальної терапії порівняно з «алгоритмом клініки». Найближче до показників здорових людей рівень МДА та Гп основної групи хворих наблизився у віці 20 — 29 років, що свідчить про найкращі компенсаторні можливості організму саме в цей період життя. З аналізу стану антиоксидантної системи у хворих на псоріаз видно, що його основні компоненти СОД і Цп надзвичайно пригнічені порівняно з іншими віковими проміжками саме в дітей до 10 років, що свідчить про незрілість антиоксидантного захисту, слабкість імунної системи, «готовність організму» до різного роду ускладнень та приєднання супутньої патології. Відносна стабілізація спостерігається у 20—39 років, від 40 років спостерігається явище поступової декомпенсації системи антиоксидантного захисту,

яка не справляється з агресивною дією надлишково накопичених продуктів ПОЛ. Після лікування активність Цп та СОД підвищилася і в основній, і в порівняльній групах, але показники першої групи були достовірно ліпшими ($P < 0,001$), причому в усіх вікових групах, що є свідченням більшої ефективності комплексної дезінтоксикаційної коригувальної терапії, чого не спостерігається в разі «алгоритму клініки».

Отже, в різні періоди життя хворих на псоріаз чинники, які відіграють у формуванні синдрому ендогенної інтоксикації провідні ролі, змінюються. І значення кожного з показників є різним у пацієнтів залежно від їхнього віку, оскільки навіть здоровий організм людини постійно перебуває під впливом різних чинників, постійно змінюється, пристосовується для підтримання гомеостазу. Це обов'язково потрібно враховувати в подальшому під час розроблення індивідуального плану лікування хворих на псоріаз.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Афонина Г.Б., Куюн А.А. Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ.— К.: Изд-во НАН Украины, 2000.— 286 с.
2. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии.— К.: Наукова думка, 1997.— 420 с.
3. Бленчів І.Ф., Коваленко С.І., Дунаєв В.В. Антиоксиданти: сучасне уявлення, перспективи створення // Ліки.— 2002.— № 1.— С. 25—30.
4. Биология старения: Руководство по физиологии / Н.И. Аринчин, И.А. Аршавский, Г.Д. Бердышев.— Ленинград: Наука, 1982.
5. Вельтищев Ю.Е. Клеточные мембраны и патология детского возраста / Проблемы мембранной патологии в педиатрии: Сб. научн. трудов.— М., 1984.— С.5—9.
6. Владимиров Ю.А., Арчаков И.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.— М.: Наука, 1972.— 252 с.
7. Волчегорский И.А., Шапошник И.И., Алексеев Е.Н. Содержание продуктов перекисного окисления липидов и церулоплазмينا в крови как показателя толерантности к физической нагрузке при гипертрофической кардиомиопатии // Клин. лабор. диагн.— 2002.— № 2.— С. 11—13.
8. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабор. дело.— 1983.— № 3.— С. 33—35.

9. Гончаренко М.С. Состояние и роль свободнорадикальных процессов у больных псориазом // Вест. дерматол. и венерол.— 1983.— № 6.— С. 7—11.

10. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина // Вопр. мед. химии.— 1990.— № 2.— С. 88—91.

11. Мжельская Т.И. Биологические функции церулоплазмينا и их дефицит при мутациях генов, регулирующих обмен меди и железа // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.— 2000.— Т. 130, № 8.— С. 125—133.

12. Рахматов Р.А. Показатели перекисного окисления липидов у больных псориазом // Мед. журн. Узб.— 1989.— № 11.— С.47—49.

13. Смульский В.Л., Коваль И.В., Курищук А.С. Тканевые медьсодержащие белки и их влияние на физическую работоспособность // Лікарська справа.— 2001.— № 4.— С. 18—26.

14. Стальная И.Д., Гавришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты: Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича.— М.: Медицина, 1977.— С. 66—68.

15. Черницкий Е.А., Бологон В.Н., Воробей А.В. Интенсификация перекисного окисления липидов при повреждении мембран клеток // Биофизика.— 1991.— Т. 36, № 5.— С. 855—857.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАВИСИМОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМ АНТИ- И ПРООКСИДАНТОВ ПРИ ПСОРИАЗЕ ОТ ВОЗРАСТНОГО ФАКТОРА И КОРРЕКЦИЯ ИХ КОМПЛЕКСНЫМ ЛЕЧЕНИЕМ

М.Р. Анфилова

В статье рассмотрено состояние антиоксидантно-прооксидантной системы больных псориазом, изучена ее динамика в зависимости от возрастного фактора на основании обследования 202 пациентов с псориазом разного возраста. Для лечения больных псориазом предложена комплексная дезинтоксикационная корректирующая терапия с присоединением гипоглютенной диеты, «Силикса» и спиролины.

RESEARCH OF THE DEPENDENCE OF ANTI- AND PROOXIDANTS PARAMETERS IN PSORIASIS AND ITS CORRECTION

M.R. Anfilova

Dynamic of the anti-oxid prooxidative system in psoriasis depending from age was studied. For the treatment of patients with psoriasis a new complex desintoxicate treatment and hypogluten diet were proposed.