

Сарварова Н.З., Кулагина И.Г., Иванова Г.В.
**ОКСИДАЗОТА И ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ
 ЛИПИДОВ КАК ФАКТОРЫ ЭНДОГЕННОЙ
 ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ПСОРИАЗЕ**

ОАО «Косметологическая лечебница», г.Уфа
 ГОУ ВПО «Башгосмедуниверситет Росздрава», г.Уфа

Оксид азота (NO) и активные формы кислорода: супероксидный анион, гидроксильный радикал, синглетный кислород и другие характеризуются высокой химической реактивностью. При их взаимодействии образуются стойкие, токсичные продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ), а также пероксинитрит (ONOO^-) во многом определяющие степень выраженности эндотоксикоза при окислительном стрессе [9]. Высокий уровень NO оказывает прямое цитотоксическое и иммуногенное действие, индуцируя повреждения ДНК и мутацию, ингибируя функции ферментов, вызывая нарушения клеточных структур, интенсификацию апоптоза [2, 3]. Активные формы кислорода и продукты ПОЛ вызывают нарушение проницаемости клеточных мембран, повреждают внутриклеточные органеллы, нарушают метаболизм как основу эндогенной интоксикации. Ранее было установлено, что у больных псориазом в зависимости от распространенности поражения кожи и тяжести течения воспалительного процесса (PASI) наблюдается накопление в плазме крови и на эритроцитах молекул средней массы и олигопептидов, как субстратов эндотоксикоза [7].

Целью данного исследования явилось изучение содержания конечных продуктов оксида азота нитрата – нитрита (NO_x) и уровня первичных и вторичных продуктов ПОЛ у больных с различной тяжестью течения псориаза.

Материал и методы. Исследования проведены на больных с псориазом в прогрессирующей стадии.

Больные в зависимости от площади поражения кожи и тяжести течения болезни были разделены на 3 группы: в 1-ю были включены пациенты с площадью поражения до 10% кожи ($\text{PASI } 14,1 \pm 3,8$); во 2-ю – более 10% ($\text{PASI } 19,6 \pm 3,6$) и в 3-ю – наиболее тяжелые с осложненным течением заболевания (пустулезная форма, эритродермия, артропатия), $\text{PASI } 47,2 \pm 7,8$. В плазме крови исследовали содержание NO_x [4], первичных – ацилгидроперекиси (АГП), вторичных – кетодиены и сопряженные триены (КД и СТ) [1] и ТБК – активных продуктов [6].

Результаты и обсуждение. Как видно из данных таблицы, содержание NO_x в плазме крови больных псориазом повышается с увеличением индекса PASI ($r=0,64 \pm 0,032$). Максимальное повышение содержания конечных стабильных продуктов оксида азота наблюдается у пациентов третьей группы с тяжелым и осложненным течением болезни.

Исследования интенсивности ПОЛ, оцениваемое по содержанию первичных и вторичных продуктов липопероксидации, выявило, что у всех групп больных наблюдается увеличение их уровня как в гептановой фазе липидного экстракта, характеризующей в основном состояние нейтральных липидов, так и в изопропанольной фазе, концентрирующей преимущественно дифильные липиды (фосфолипиды, сфинголипиды и др.). В то же время определенной зависимости накопления продуктов ПОЛ от величины индекса PASI не обнаруживалась.

Оксид азота, как одна из реактивных форм кислорода, играет важную роль в механизмах инициации окислительного стресса. У здоровых лиц обнаружена достоверная отрицательная корреляционная связь между параметрами NO_x и малонового диальдегида, однако при окислительном стрессе происходит нарушение этой взаимосвязи поскольку обнаруживается повышение и малонового

**Содержание конечных стабильных продуктов оксида азота и продуктов ПОЛ
 в плазме крови у больных псориазом в прогрессирующей стадии**

Показатели	Группы обследуемых			
	Контрольная, n=27	1-я, n=22	2-я, n=21	3-я, n=21
NO_x , мкмоль/л	$27,3 \pm 2,82$	$40,1 \pm 4,47$ $P < 0,02$	$48,7 \pm 3,74$ $P < 0,001$	$59,9 \pm 3,90$ $P < 0,001$
АГП, е.с.о., гептановая фаза	$0,67 \pm 0,021$	$0,83 \pm 0,054$ $P < 0,02$	$0,77 \pm 0,067$ $P > 0,05$	$0,77 \pm 0,048$ $P > 0,05$
КД и СТ, е.с.о., гептановая фаза	$0,31 \pm 0,011$	$0,42 \pm 0,031$ $P < 0,001$	$0,49 \pm 0,028$ $P < 0,001$	$0,45 \pm 0,027$ $P < 0,001$
АГП, е.с.о., изопропанольная фаза	$0,81 \pm 0,052$	$0,88 \pm 0,038$ $P > 0,5$	$0,87 \pm 0,046$ $P > 0,5$	$0,95 \pm 0,043$ $P < 0,05$
КД и СТ, е.с.о., изопропанольная фаза	$0,38 \pm 0,022$	$0,38 \pm 0,022$ $P = 0$	$0,44 \pm 0,031$ $P > 0,1$	$0,49 \pm 0,033$ $P < 0,01$
ТБК – активные продукты	$3,14 \pm 0,15$	$3,46 \pm 0,28$ $P > 0,1$	$3,84 \pm 0,23$ $P < 0,001$	$4,49 \pm 0,36$ $P < 0,001$

Примечание: P- различия с контролем, е.с.о. – единица степени окисленности

диальдегида, NO_x [2]. По результатам наших исследований у больных распространенным вульгарным псориазом и осложненным или тяжелым течением болезни также наблюдается статистически значимое повышение NO_x и ТБК – активных продуктов, что, с большей долей вероятности, свидетельствует о развитии у больных псориазом окислительного стресса и подчеркивает участие NO и продуктов ПОЛ в развитии эндогенной интоксикации при псориазе.

На дисбаланс в системе ПОЛ – антиоксиданты у больных псориазом указывают большинство авторов, исследовавших эти процессы и характер обмена липидов. Резкое повышение интенсивности кислородзависимых реакций и развитие гипоксии, активация фосфолипазы A_2 , изменения содержания арахидоновой кислоты и другие нарушения липидного обмена при псориазе определяют благоприятные условия для активации липопероксидации, что приводит к повышению в коже концентрации свободных радикалов более, чем в 3 раза [6]. В то же время в литературе имеются данные, которые позволяют псориаз характеризовать как процесс воспаления в условиях выраженности систем антиокислительной защиты и повышенной экспрессии апоптозных рецепторов [8].

Таким образом, псориаз характеризуется усилением продукции NO и накоплением в крови продуктов ПОЛ, которые могут иметь существенное значение в сдвиге метаболических процессов и развитии эндогенной интоксикации.

Литература

1. Волчегорский И.А., Долгушин И.И. и др. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма. – Челябинск: Изд-во ЧГПУ, 2000. – 167с.
2. Голиков П.П. Оксид азота при неотложных состояниях. – М.: ИД Медпрактика. – М., 2004. – 180с.
3. Голиков П.П., Николаев Н.Ю. и др. / Токсикологический вестник. – 2002. - № 6. – с.9-14.
4. Емченко Н.Л., Цыганенко О.И., Ковалевская Т.В. / Клини. лаб. диагностика. – 1994. - № 6. – с.19-20.
5. Задорожный Б.А., Адольф Е.В., Шевченко В.П. / Вестн. дерматол. и венерол. – 1973. - № 5. – с. 25-28.
6. Карпищенко А.И., Антонов В.Г., Бутенко А.Б. и др. Медицинские технологии: справочник / Под ред. А.И. Карпищенко – СПб.: Интермедика, 1999. – т.2. – с.100.
7. Сарварова Н.З., Капулер О.М. и др. / Вестник Уральской мед. академ. Науки. – 2006. - № 3 (1). – с. 215-218.
8. Шилов В.Н. Псориаз – решение проблемы (этиология, патогенез, лечение). – М.: Издатель В.Н. Шилов, 2001. – 304с.
9. Jonson M.L., Billiar T.R. / World J. Surg. – 1998. – v.22. – p. 187-196.