

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ

Кафедра инфекционных болезней с курсом дерматовенерологии

*Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова,
Россия, 360004, КБР, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173, тел. 8 928 708 9814. E-mail: nalmt@mail.ru*

У больных различными клиническими формами экземы изучены показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы. Определяли содержание малонового диальдегида и уровень церулоплазмينا в динамике патологического процесса. Выявлены важные закономерности: на фоне активных клинических проявлений экземы обнаружено значительное угнетение антиоксидантной системы крови на фоне нарастания продуктов перекисного окисления липидов, зависящее от распространенности, тяжести, клинической формы заболевания.

Ключевые слова: экзема, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система.

B. S. NAGOEV, M. T. NALCHIKOVA

PECULIARITIES OF THE LIPID PEROXIDATION IN PATIENTS WITH ECZEMA

The chair of the infectious diseases with dermatovenerology course

*Kabardino-Balkarian state university by the name of Kh. M. Berbekov,
Russia, 360004, Kabardino-Balkarian republic, Nalchik, 173 Chernyshevskaya street,
tel. 8 928 708 9814. E-mail: nalmt@mail.ru*

We studied lipid peroxidation and antioxidant system in patients with various clinical forms of eczema. The content of malonic dialdehyde and ceruloplasmine level in the dynamics of the pathological process were determined. The following important laws were revealed: on the background of active clinical manifestations and significant blood antioxidant system inhibition due to lipid peroxidation depending on the prevalence, severity, and clinical form of disease.

Key word: eczema, lipid peroxidation, antioxidant system.

Введение

Частота хронических дерматозов, среди которых находится экзема, за последние годы значительно увеличилась [8, 10]. Несмотря на то что изучению генезиса этого заболевания посвящено много работ, до сегодняшнего дня не решена проблема его успешного лечения [2, 6, 8]. Поэтому наиболее актуальной проблемой являются изучение механизма развития этого заболевания и поиск новых методов лечения.

Экзема — хроническое рецидивирующее аллергическое заболевание кожи, для которого типичны гиперемия, мокнутие, интенсивный зуд, полиморфизм элементов сыпи, симметричность расположения очагов поражения [8, 11].

В настоящее время общепризнано, что в иммунологическом плане экзема является реакцией замедленного типа, в которой принимают участие Т-лимфоциты. Также есть данные, свидетельствующие о том, что в механизме развития дерматоза важную роль играют процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантная система (АОС). Формирующаяся патология является в значительной степени результатом оксидантного стресса и снижения защитной функции АОС [2, 3, 4].

Ускорение процессов ПОЛ является одной из причин дестабилизации мембран и развития патологии [1, 7]. На первой стадии процесса образуются диеновые конъюгаты жирных кислот (ДК ЖК). Из образовавшихся ДК ЖК при дальнейшем воздействии на них гидроксильных радикалов образуются гидроперекиси липидов. При этом продукты ПОЛ вызывают измене-

ния в фосфолипидах и фосфолипидном комплексе, что приводит к нарушению функций органоидов клеток, органов, а затем и целостного организма. В местах присоединения перекисных радикалов жирные кислоты разрываются на фрагменты, на краях которых расположены альдегидные группы, обладающие высокой реакционной способностью. При разрыве с двух сторон образуется малоновый диальдегид (МДА). Реагируя с SH- и CH₃-группами белков, МДА подавляет активность ферментов: цитохромоксидазы, гидроксилазы и т. д. Таким образом, существенная роль в регуляции метаболизма мембранных липидов, изменении физико-химических свойств и проницаемости биологических мембран в физиологических условиях принадлежит процессам ПОЛ [1, 2, 4, 7, 9].

Продукты ПОЛ представляют опасность для организма лишь в случае нарушения функционирования АОС или истощения ее резервных возможностей. Система антиперекисной защиты состоит из ферментативного и неферментативного звеньев. Ферментативная система включает несколько ферментов: супероксиддисмутазу (СОД), каталазу, глутатионпероксидазу (ГП), глутатионредуктазу (ГР), глутатион-S-трансферазу и церулоплазмин (ЦП). Многие из них катализируют реакции, в результате которых токсичные свободные радикалы и перекиси обезвреживаются [1, 3, 4, 7].

Противоречивые результаты некоторых исследований, посвященных изучению отдельных показателей ПОЛ и АОС при экземе, дают основание провести комплексную оценку этих механизмов и оценить их роль

в патогенезе длительного хронического воспаления, требующего включения в комплекс терапевтических мероприятий антигипоксантных и антиоксидантных препаратов.

Цель настоящего исследования – изучение содержания МДА и уровня ЦП у больных экземой в динамике патологического кожного процесса.

Материалы и методы

Клинические исследования проводились на базе ГУЗ кожно-венерологического диспансера МЗ Кабардино-Балкарской республики. Под наблюдением находились 97 больных с различными клиническими формами экземы в возрасте от 18 до 78 лет. Из них истинная экзема наблюдалась у 31 больного, микробная – у 44 больных, дисгидротическая – у 14 и себорейная – у 8. Острое течение отмечалось у 59 пациентов, подострое течение – у 38. Кожный процесс носил распространенный характер у 43 больных, локализованный – у 54. Примерно у пятой части больных ближайшие родственники страдали аллергическими заболеваниями кожи (экзема, нейродермит). Из перенесенных заболеваний больные наиболее часто указывали на ангину, детские инфекции, грипп, острые вирусные инфекции и др.

Сопутствующие заболевания отмечались у 29 больных, осложнения в виде экзематидов наблюдались в 26 случаях, в виде эритродермии – в 8. Основными клиническими симптомами были гиперемия, везикуляция, мокнутие, зуд и жжение. Все больные получали дифференцированное традиционное лечение: проводилась десенсибилизирующая, антибактериальная, седативная терапия, применялись адсорбенты, в тяжелых случаях – глюкокортикостероидные препараты (ГКС). Наружная терапия включала в себя анилиновые красители, примочки, кремы, аэрозоли и мази, содержащие ГКС, антибактериальные, разрешающие и противовоспалительные средства.

В качестве контрольной группы были обследованы 62 человека, являющихся донорами республиканской станции переливания крови.

Материалом для исследования служила венозная кровь. Для оценки антиоксидантной системы определяли активность ЦП в плазме крови методом Раввина [5] в динамике. Параллельно оценивали состояние прооксидантной системы крови пациентов по содержанию МДА в плазме с использованием тиобарбитуровой кислоты по Ushima с соавт. (1983). При этом тиобарбитуровая кислота в кислой среде взаимодействует с низкомолекулярными диальдегидами [12] (главным образом малоновым) с образованием окрашенного комплекса, имеющего максимум светопоглощения при длине волны 535 нм. Рост уровня ТБК-активных соединений в сыроворотке крови является отражением активации процессов перекисидации липидов и служит неспецифическим маркером широкого ряда патологических состояний. Кровь больных обследовали при поступлении, на фоне проводимой терапии и перед выпиской из стационара на фоне разрешившегося кожного процесса. Статистическую обработку проводили стандартными методами.

Результаты и обсуждение

В результате исследований выявлено достоверное повышение уровня МДА у всей группы обследованных с максимальным значением на высоте клинических проявлений, на этом фоне отмечалось достоверное снижение активности ЦП у всех больных. По мере разрешения кожного процесса происходило постепенное снижение уровня МДА, и в то же время в ходе проводимой комплексной терапии отмечалось постепенное повышение ЦП. На момент выписки было более выраженное снижение показателей МДА, но у части больных они еще оставались выше нормы. В то же время уровень ЦП у большинства больных приближался к нормальным величинам.

Таблица 1

Содержание малонового диальдегида и церулоплазмينا в плазме крови больных различными клиническими формами экземы

Группы обследованных		n	МДА, мкмоль/л			ЦП, мг/л		
			$\bar{X} \pm m$	P	P_1	$\bar{X} \pm m$	P	P_1
Здоровые		62	2,1±0,09	-	-	405±6,2	-	-
С истинной экземой	I	31	4,91±0,11	<0,001	-	306±5,6	<0,001	-
	II	31	4,06±0,07	<0,001	<0,001	338±4,9	<0,001	<0,001
	III	30	3,27±0,08	<0,01	<0,001	359±5,1	<0,001	<0,001
С микробной экземой	I	44	6,12±0,17	<0,001	-	290±9,3	<0,001	-
	II	44	5,02±0,14	<0,001	<0,001	326±9,2	<0,001	<0,001
	III	44	3,97±0,16	<0,001	<0,001	354±9,4	<0,001	<0,01
С дисгидротической экземой	I	14	3,08±0,14	<0,001	-	368±9,1	<0,001	-
	II	12	2,42±0,16	<0,001	<0,001	401±9,3	>0,05	<0,01
	III	9	2,12±0,17	>0,05	>0,05	403±9,5	>0,05	>0,05
С себорейной экземой	I	8	3,07±0,14	<0,001	-	374±8,3	<0,001	-
	II	6	2,42±0,16	>0,05	>0,05	402±8,9	>0,05	<0,01
	III	6	2,11±0,17	<0,001	<0,001	402±9,2	>0,05	>0,05

Примечание: здесь и в таблицах 2–3 периоды соответствуют: I – острое течение, II – подострое течение, III – ремиссия; n – число наблюдений, $\bar{X}$ – среднее арифметическое значение; $\pm m$ – средняя ошибка средней арифметической; P – достоверность различий по отношению к здоровым; P_1 – достоверность различий по отношению к предыдущему периоду.

При сравнении показателей уровня МДА и активности ЦП в зависимости от клинической формы экземы обнаружены более значительное повышение уровня МДА и снижение ЦП при микробной и истинной экземе в сравнении с тилотической, себорейной и дисгидротической формами. При этом отмечено, что при истинной экземе МДА и ЦП приближались к нормальным величинам к концу лечения, а при микробной экземе отмечалась более медленная нормализация исследуемых показателей (табл. 1).

В результате исследования содержания МДА и ЦП у больных экземой на фоне сопутствующих заболеваний внутренних органов (хронический холецистит, ХНЗЛ, гипертоническая болезнь, язвенная болезнь и др.) данные показатели по окончании лечения не приближались к показателям здоровых лиц в сравнении с основной группой больных, не имевших сопутствующей патологии (табл. 2).

Изучение уровня МДА в плазме у больных экземой в зависимости от тяжести и распространенности процесса выявило более значительное возрастание МДА при распространенных формах заболевания с осложнениями, чем при ограниченных формах, протекающих без осложнений. При этом уровень МДА в период ранней ремиссии у больных с осложненными формами оставался заметно выше нормы. А у больных с неосложненными формами экземы приближался к норме. Уровень ЦП при распространенной экземе с осложнениями был более снижен, чем у больных с ограниченной формой и при отсутствии осложнений (табл. 3).

В результате проведенных исследований у больных экземой выявлены достоверное снижение уровня ЦП у всех больных в острую стадию заболевания и по-

степенное повышение на фоне проводимой комплексной терапии. К периоду разрешения патологического кожного процесса уровень ЦП у большинства больных приближался или соответствовал нормальным величинам. Исследование антиоксидантных свойств плазмы крови в зависимости от распространенности, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний выявило значительное снижение концентрации ЦП при распространенных и осложненных формах заболевания. В стадии ремиссии у большинства больных ограниченными формами экземы, без осложнений и сопутствующих заболеваний констатируется достижения уровня ЦП нормальных величин, чего не происходило у больных осложненными формами болезни.

Уровень МДА у больных экземой достоверно повышается с максимальным значением на высоте клинических проявлений и постепенно снижается на фоне лечения и разрешения экзematозного процесса. Между тем выявлено более значительное возрастание МДА при распространенных формах заболевания с осложнениями, чем в группе с неосложненным течением. При этом его уровень даже в периоде ранней реконвалесценции у больных с осложненным течением экземы оставался заметно выше нормы.

Полученные данные позволяют утверждать о том, что у больных различными формами экземы имеется выраженный дисбаланс системы ПОЛ/АОС, что выражалось в угнетении уровня антиоксиданта – церулоплазмينا на фоне нарастания продуктов ПОЛ, в частности МДА. Состояние оксидантно-прооксидантной системы у больных экземой также зависело от распространенности, клинической формы заболевания, наличия осложнений и сопутствующей патологии. Выявлен-

Таблица 2

Содержание малонового диальдегида и церулоплазмينا в плазме крови больных экземой в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний

Группы обследованных		n	МДА, мкмоль/л			ЦП, мг/л		
			$\bar{X} \pm m$	P	P_1	$\bar{X} \pm m$	P	P_1
Здоровые		62	2,1±0,09	-	-	408±6,2	-	-
Больные экземой без сопутствующих заболеваний	I	68	4,90±0,11	<0,001	-	286±6,4	<0,001	-
	II	68	4,06±0,08	<0,001	<0,001	318±6,6	<0,001	<0,001
	III	66	3,25±0,09	<0,001	<0,001	351±6,3	<0,001	<0,001
Больные экземой на фоне сопутствующих заболеваний	I	29	6,35±0,12	<0,001	-	270±7,1	<0,001	-
	II	27	4,72±0,11	<0,001	<0,001	304±5,6	<0,001	<0,01
	III	27	4,06±0,07	<0,001	<0,001	337±6,8	<0,001	<0,01

Таблица 3

Содержание малонового диальдегида и церулоплазмينا в плазме крови больных экземой в зависимости от наличия осложнений

Группы обследованных		n	МДА, мкмоль/л			ЦП, мг/л		
			$\bar{X} \pm m$	P	P_1	$\bar{X} \pm m$	P	P_1
Здоровые		62	2,1±0,09	-	-	408±6,2	-	-
Больные экземой без осложнений	I	63	4,91±0,12	<0,001	-	337±8,9	<0,001	-
	II	62	3,57±0,8	<0,001	<0,001	367±9,1	<0,001	<0,01
	III	62	2,12±0,17	<0,01	<0,001	402±9,3	<0,001	<0,01
Больные экземой с осложнениями	I	34	6,35 ±0,12	<0,001	-	270±7,1	<0,001	-
	II	34	5,06±0,10	<0,001	<0,001	304±5,6	<0,001	<0,001
	III	34	3,92±0,13	<0,001	<0,001	321 ±6,3	<0,001	<0,001

ное снижение антиоксидантных свойств крови делает целесообразным дополнение традиционных методов терапии препаратами антиоксидантного действия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Генинг Т. П. Система «перекисное окисление липидов – антиоксиданты» в норме и патологии (монография). – УлГУ, 2008. – 236 с.
2. Дикова О. В., Ласеев Д. И. Совершенствование терапии больных экземой на основании изучения процессов свободнорадикального окисления липидов, синдрома эндогенной интоксикации и антиоксидантной защиты // Вестник восстановительной медицины. – 2008. – № 4 (26). – С. 89–91.
3. Исаков С. А. и др. Клинико-лабораторная диагностика перекисного окисления липидов и структурно-функционального состояния биомембран у больных хроническими дерматозами // В кн.: Материалы конференции. – 2004. – С. 7–8.
4. Исаков С. А., Амосова И. В., Белотелова Л. К. и др. Активность супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы у больных атопическим дерматитом и хронической экземой как показатель свободного статуса крови // Вестн. дерматол. и венерол. – 2005. – № 4. – С. 23–24.
5. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. В 2-х т. – Минск: Беларусь, 2000. – 425 с.

6. Ласеев Д. И. Иммунные нарушения у больных экземой на фоне различных методов лечения // Межрегиональная конференция «Актуальные проблемы дерматовенерологии, иммунологии, педиатрии и косметологии». – Ижевск, 2011. – С. 47–48.

7. Нестеров А. С. Система перекисного окисления липидов эритроцитов при хронических дерматозах // Российский журнал кожных и венерических болезней. – М., 2007. – № 3. – С. 37–39.

8. Павлова О. В. Экзема: Этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение: Учебное пособие. – М.: Книжный дом «Либроком», 2010. – 64 с.

9. Паращук Б. М., Капюжная Л. Д. Состояние перекисного окисления липидов у больных микробной экземой // Дерматология и венерология. – 2009. – № 1 (43). – С. 38–41.

10. Потеев Н. С. Экзема: аспекты истории и современные представления // Клиническая дерматология и венерология. – 2006. – № 4. – С. 102–107.

11. Самцов А. В., Барбинов В. В. Дерматовенерология: Учебник для медицинских вузов. – СПб: Спецлит, 2008. – 352 с.

12. Ushyama M., Michara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues // Anal. biochem. – 1998. – V. 86 (1). – P. 271–278.

Поступила 31.09.2012

О. В. ПЕТРОВА, А. П. МОТРЕВА, Ю. Б. МАРТЬЯНОВА,
А. В. КАДЫКОВА, Д. Г. ТАРАСОВ

АКТИВНОСТЬ АНТИТРОМБИНА III У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ КЛАПАННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

Федеральное государственное бюджетное учреждение

«Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (г. Астрахань),
Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, 4,
тел. 8 (8512) 311138. E-mail: students_asma@mail.ru

Изучена активность антитромбина III (АТ III) в крови больных, оперированных по поводу клапанных пороков сердца. Показано, что активность АТ III в 1-е сутки после оперативного вмешательства снижается в результате гемодилюции и потребления АТ III гепарином. Низкая активность АТ III в крови при поступлении свидетельствует о приобретенном дефиците АТ III.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая хирургия, система гемостаза, антитромбин III.

O. V. PETROVA, A. P. MOTREVA, U. B. MARTYANOVA, A. V. KADYKOVA, D. G. TARASOV

ANTITROMBIN III ACTIVITY AT PATIENTS OF THE OPERATED CONCERNING VALVING DEFECTS HEART

Federal state budgetary establishment

«Federal centre cardiovascular surgery» (Astrakhan),
Russia, 414011, Astrakhan, street Pokrovsk grove, 4, tel. 8 (8512) 311138. E-mail: students_asma@mail.ru

Activity antitrombin III (AT III) in blood of patients operated concerning valving defects heart is studied. It is shown that activity of AT III in the 1st days after operative intervention decreases as a result of hemodilution and AT III consumption at artificial blood circulation. Low activity of AT III in blood at receipt testifies to the acquired deficiency of AT III.

Key words: cardiovascular surgery, hemostasis system, antitrombin III.

Тромбофилия является опасным осложнением после кардиохирургических операций. Причинами тромбоэмболических осложнений могут быть нарушения в различных звеньях системы свертывания

крови, в том числе в системе естественных антикоагулянтов. К естественным антикоагулянтам относятся антитромбин III (АТ III), протеин С и S [1, 2, 3, 5].