

ОЦЕНКА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ АКНЕ

Д.Р. Ракита, Н.А. Головач

Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И. П. Павлова

В работе представлены исследования процессов ПОЛ, ферментов антиоксидантной защиты у больных угревой болезнью с сопутствующими заболеваниями.

Угревую болезнь (акне) относят к числу часто встречающихся заболеваний кожи. Дебют заболевания обычно проявляется у девочек в возрасте от 12 до 14 лет, у мальчиков - в 14-15 лет [12,13]. В этом возрасте возможны два варианта течения заболевания - «физиологические» акне и «клинические» акне, наблюдаемые у 15% пациентов, которые требуют лечения. У 7% пациентов возможно развитие поздних акне, возникающих после 40 лет [1,8].

Акне представляет собой мультифакторное заболевание, основное значение, в развитие которого придается дисфункции половых желез с возникновением гиперандрогении, увеличению чувствительности гормональных рецепторов кожи к андрогенным стимулам или комбинация этих двух причин. Разрушение стенки сальной железы с выходом ее содержимого в дерму обуславливает картину воспаления, что проявляется в виде папул, узлов и кист [4,9,14].

В формировании различных клинических проявлений акне ведущая роль принадлежит гормональному фактору, приводящему к гипертрофии и повышенному функционированию сальных желез, фолликулярному гиперкератозу и активации микроорганизмов с последующим воспалением. Также в патогенезе болезни важную роль играют нарушения углеводного, жирового и белкового обмена, метаболизма простагландинов, циклических нуклеотидов [10,15].

Однако, несмотря на, многочисленные клинические и лабораторные исследования многие вопросы патогенеза данного заболевания продолжают оставаться неизученными, в связи, с чем отсутствуют эффективные методы лечения и профилактики рецидивов. Принципиально новые возможности для понимания отдельных сторон патогенеза угревой болезни открывает новое направление современной медицины - клиническая мембранология, важное место в которой отводится процессам перекисного окисления липидов [2].

В настоящее время на молекулярном уровне установлено, что при нарушениях механизмов регуляции процессов свободнорадикального окисления, сопровождающихся избыточным накоплением радикалов, могут существенно повреждаться биомембраны. Многие исследователи считают данные изменения универсальной неспецифической основой патогенеза самых различных заболеваний. Процессы свободно-радикального перекисного окисления в организме человека не являются изолированными, они находятся под контролем антиоксидантных систем, обеспечивающих уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ) в пределах физиологической нормы

[6]. Состояние ПОЛ исследовано при таких дерматозах как псориаз, дерматит Дюринга, экзема, болезнь Девержи. В этих исследованиях были выявлены изменения ПОЛ, проявляющиеся активацией процесса и снижением антиоксидантной активности сыворотки крови. Клиническое использование полученных данных позволило не только углубить знания о патогенезе указанных дерматозах, но и повысить эффективность лечения, используя в комплексной терапии антиоксидантные препараты [3,5].

До настоящего времени остается открытым вопрос о вкладе свободнорадикальных процессов в формирование угревой болезни. Вместе с тем в литературе имеются лишь единичные исследования состояния процесса ПОЛ у больных вульгарными угрями.

Цель настоящей работы: оценка уровня показателей процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных вульгарными угрями.

Материалы и методы

Клинико-лабораторное обследование, лечение и наблюдение за больными проводили в амбулаторных и стационарных условиях на базе ГУЗ «Рязанский областной клинический кожно-венерологический диспансер». Критерии включения в исследование: больные (мужчины и женщины) в возрасте от 14 до 25 лет; папулопустулезная форма акне легкой, средней и тяжелой степени тяжести; продолжительность заболевания от 6 мес. и более лет; неэффективность ранее применяемых методов терапии; способность, по мнению исследователя, выполнять требования исследования; предоставление письменного информированного согласия пациента. Критерии исключения: возраст больных до 14 лет и старше 25 лет; нарушение функции почек, нарушение функции печени; беременные.

Распределение пациентов с акне по клинико-морфологическим формам проводилось согласно классификации акне по G.Plewig и A.Kligman (1994) [11]. При папулопустулезной форме у больных акне степень тяжести соответствовала количеству воспалительных элементов:

- легкая степень - до 10 папуло-пустул;
- средняя степень - от 10 до 25 папуло-пустул при отсутствии узловатых элементов;
- тяжелая степень – от 26 до 50 папуло-пустул и менее 5 узловатых элементов.

В соответствии с поставленными целями исследования под нашим наблюдением находилось 68 пациентов с папулопустулезной формой акне 37 мужчин (54%) и 33 женщины (48%). Активность процессов ПОЛ определяли измерением уровня малонового диальдегида (МДА) по методу И.Д.Стальная, Т.Г.Гаришвили, 1977 [7]. Определялись показатели системы антиоксидантной защиты: глутатионпероксидаза (ГП), по D.E.Paglia, W.N.Valentine в модификации В.З.Ланкина, 1977[6] супероксиддисмутаза (СОД) (В.А.Костюк и др., 1990, С.О.Бурмистров, 1997), каталаза (E.Beutler, 1975) [15]. Материалами для исследования служили плазма крови, гемолизаты эритроцитов, капиллярная кровь.

Методы исследования включали также общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (билирубин, глюкоза, креатинин, АсАТ, АлАТ, остаточный азот, мочевиная кислота). Статистическая обработка полученных результатов проводилась методами определения средних величин (М) с последующим вычислением стандартной ошибки средней (М±m). Вычислялись достоверности

различий средних величин с определением коэффициента Стьюдента ($p < 0,05$). Контрольную группу составили 10 практически здоровых лиц.

Результаты и их обсуждение

Распределение больных угревой болезнью в зависимости от степени тяжести заболевания представлено таблицей 1.

Таблица 1

Распределение больных угревой болезнью в зависимости от степени тяжести заболевания

Количество больных	Легкая степень тяжести	Средняя степень тяжести (умеренная)	Тяжелая степень угревой болезни
Абс. число	14	36	18
%	20,6%	53%	26,4%

Среди возможных триггерных факторов развития и персистенции акне у пациентов были выявлены заболевания ЖКТ (хронический гастрит, дискинезия желчевыводящих путей (ДЖВП), дисбиоз кишечника) почек (хронический пиелонефрит), щитовидной железы (диффузный токсический зоб (ДТЗ)), что показано в таблице 2.

Таблица 2

Сопутствующие заболевания у больных акне

Показатели	Мужской пол	Женский пол
Наиболее частые сопутствующие заболевания	44% ДЖВП, хр. гастрит Патология почек 23% 10,6% ДТЗ 34,3% Астеноневротический синдром	65% ДЖВП, хр. гастрит 25% ДТЗ 9,3% хр. пиелонефрит
Наследственность	У 50% один из родителей в молодом возрасте страдал акне	40,7% один из родителей в молодом возрасте страдал акне

Концентрация МДА, активность СОД, каталазы, ГП определена у 68 больных вульгарными угрями. Пациенты были разделены на 4 группы с учетом сопутствующих заболеваний. Показатели ПОЛ, АОС в плазме крови у больных вульгарными угрями с учетом сопутствующей патологии представлено таблицей 3.

Таблица 3

Динамика параметров ПОЛ и антиоксидантной системы у больных акне с учетом сопутствующей патологии

Показатели	Сопутствующие соматические заболевания				
	Контроль	Хр. гастрит	Хр. гастрит ДЖВП, дисбиоз кишечника	Хронический пиелонефрит	Диффуз- ный токсиче- ский зоб
	N=10 M±m	N=17 M±m	N=15 M±m	N=16 M±m	N=10 M±m
МДА, мкМ/мл	3,10±0,07	3,67±0,03 p>0,05	3,77±0,13 p<0,005	3,70±0,04 p<0,05	3,70±0,15 p<0,05
СОД, ЕД/мл	19,9±0,1	17,9±0,3 p<0,05	20,1±0,2 p>0,05	24,1±0,2 p<0,05	17,2±0,3 p<0,05
ГП, мкМ/мл/ мин	527±21	250±20 p<0,05	337±17 p>0,05	231±28 p<0,05	205±21 p<0,05
Катала- за, МЕ	157±1	137±3 p<0,05	140±4 p<0,05	147±2 p<0,05	140±4 p<0,05

Результаты проведенных нами исследований подтверждают изменения свободнорадикальных процессов у больных угревой болезнью. У пациентов с акне и сопутствующим хроническим гастритом уровень МДА повышен на 8% (p>0,05) по сравнению с контролем. Фермент супероксиддисмутаза в этой же группе снижен на 11% (p<0,05). Значение ГП уменьшалось на 63% по сравнению с контрольным значением (p<0,05). Уровень каталазы в анализируемой группе снижен на 13% (p<0,05). В группе исследуемых с хроническим гастритом, дискинезией желчевыводящих путей и дисбиозом кишечника уровень малонового диальдегида повышался на 21% (p<0,05) по сравнению с контрольной группой. СОД в этой же группе больных сохранялся в пределах нормы (p>0,05). Величина ГП понижалась на 37%, что достоверно отличалось от контроля (p>0,05). Значение каталазы уменьшалось на 11% (p<0,05) в сравнении с контрольной группой. В группе больных с сопутствующим заболеванием хронический пиелонефрит наблюдалась активация уровня МДА с достоверным возрастанием на 19% (p<0,05) по сравнению с контрольными значениями, а активность СОД - увеличивалась на 20% (p<0,05). В данной группе уровень глутатионпероксидазы уменьшался на 57% (p<0,05) относительно группы контроля, а каталазы - на 4% (p<0,05). У пациентов с сопутствующей патологией щитовидной железы уровень МДА достоверно возрастает на 11% (p<0,05), а активность фермента СОД - на 14% (p<0,05) по сравнению с контрольными значениями. В данной группе обнаружено также статистически значимое снижение уровня ГП на 62% (p<0,05) и активности каталазы - на 12% (p<0,05).

Выводы

1. Изучение состояния перекисного окисления липидов и уровня эндогенных антиоксидантов показало что, у больных с угревой болезнью в период рецидива заболевания происходит активация процесса ПОЛ, что является важным звеном патогенеза данного заболевания.
2. В комплексную терапию больных с угревой болезнью целесообразно включать препараты с антиоксидантными свойствами.
3. У больных с угревой болезнью следует проводить полное клиническое, инструментальное, лабораторное обследование с целью определения возможных факторов с учетом сопутствующих заболеваний в развитии акне у лиц как женского, так и мужского пола.

Литература

1. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые / В.П. Адаскевич. – М. Наука: Медицинская книга, 2005.- 159с.
2. Владимиров Ю.А Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А.Владимиров, А.И.Арчаков.- М.: Медицина, 1972.- 250с.
3. Исаков С.А. Биохимические и иммунологические реакции адаптации при хронических дерматозах / С.А.Исаков, В.Г.Макарова, В.И.Колобаев / Под ред. В.В.Чеботарева. – М.: Медицина 2004.- 168 с.
4. Казимирко В.К. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия / В.К. Казимирко, В.И.Мальцев, В.Ю. Бутылин, Н.И. Горобец. - К.: Морион, 2004.- 160 с.
5. Кубанова А.А. Современные особенности патогенеза и терапии акне / А.А.Кубанова, В.А.Самсонов // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2003.- №1.- С. 9-15.
6. Ланкин В.З. К вопросу о ферментативной регуляции свободно-радикального окисления липидов / Ланкин В.З. // Свободно-радикальное окисление в норме и патологии. - М.: 1977. – С. 108-110.
7. Самгин М.А. Акне (лекция) / М.А.Самгин, С.А.Монахов // Рос. журнал кожных и венерических болезней.- 2005.- № 3.- С.55-66.
8. Стальная И.Д. Метод определения МДА с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д.Стальная, Т.Г.Гаришвили // Современные методы в биохимии.- М., 1977.- С. 66-68.
9. Юрченко А.И. Клинико-патогенетические аспекты угревой болезни // Репродуктивное здоровье подростков.- 2007.- №1.- С. 63-73.
10. Cunliffe W.J. Comedonogenesis: some new aetiological, clinical and therapeutic strategies / W.J.Cunliffe, D.B.Holland, S.M. Clark, Stables G.L. // Br.J.Dermatol. - 2000.- Vol. 142 (iss.6).- P. 1084-1091.
11. Beutler E. Red cell methabolism. A manualbiochemical methods / E.Beutler.- Stratton, N. York, 1975. – 184 p.
12. Esterbauer H. The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL / H.Esterbauer, J.Gebicki, H.Puhl // Free Radic. Biol. Med.- 1992.- 13. - P.341-390.
13. Plewig G. Acne and rosacea / G. Plewig, A.M.Kligman.- Berlin, 1993.- P. 555-673.

14. Plewig G. Acne and Rosacea / G.Plewig, A.M.Kligman, J.J.Jansen.- Berlin, Heidelberg, N.Y.: Springer-Verlag, 2000. - 744 p.
15. Thiboutot D. Pathogenesis and treatment of acne / D.Thiboutot // 10-th Congress EADV.- Munich, 2001.- P.91.

INVESTIGATION OF FREE RADICAL OXIDATIVE PROCESSES IN ACNE VULGARIS

D.R. Rakita, N.A. Golovach

Acne vulgaris is one of the common dermatological diseases and its pathogenesis is multifactorial. In this study it was determined the effects of antioxidative protection in acne vulgaris associated to concomitant diseases.