

УДК 616.517:615.272.4.014.43+577.15+016

РОЛЬ ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА ФЕРМЕНТІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ФОРМУВАННІ ОКСИДАНТНОГО СТРЕСУ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

*І.С. Лемко, Ю.В. Анграшко, М.Л. Габор, О.І. Небесник*Науково-практичне об'єднання «Реабілітація» МОЗ України, Ужгород
Ужгородський національний університет**Ключові слова:** псоріаз, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система.

Псоріаз є одним з найпоширеніших хронічних, рецидивуючих дерматозів мультифакторного генезу з домінуючим значенням спадкового чинника. Частка цього дерматозу становить 8—15% усієї патології шкіри [5, 6, 11].

Вивчення аспектів патогенезу псоріазу на сучасному рівні неможливе без глибокого розуміння ролі метаболічних механізмів, зокрема в системі перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист, які становлять основу багатьох патологічних реакцій організму людини. Результати останніх досліджень довели важливу роль порушень метаболізму ліпідів і перекисного дисбалансу в патогенезі псоріазу [2, 13]. Ліпіди та фосfolіпіди є неодмінним компонентом клітинних елементів і виконують низку життєво важливих функцій в організмі, зокрема в енергозабезпеченні, синтезі стероїдів, активації імунних та ферментативних процесів [12, 15], а перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) відіграє роль універсального механізму регуляції клітинного метаболізму [1, 3, 14]. Визначено, що процес ПОЛ — це окиснення ліпідів активними радикалами кисню (АРК), яке відбувається через стадію утворення пероксидів та гідропероксидів ліпідів. При цьому АРК залучаються в молекули ненасичених жирних кислот фосfolіпідів мембран, котрі є основним субстратом ПОЛ [10].

У фізіологічних умовах інтенсивність процесів ПОЛ регулюється антиоксидантною системою (АОС), яка представлена в організмі ферментативними і неферментативними ланками. АОС захищає клітини і організм у цілому від токсичної дії радикалів кисню і пероксидів ліпідів, а також знешкоджує токсичні продукти, що викликають мембранодеструктивний ефект [4]. Порушення окисно-антиоксидантного балансу призводить до оксидантного стресу, що характеризується значним підвищенням процесів ПОЛ, накопиченням вільних радикалів на тлі зниженої активності антиоксидантного захисту (АОЗ) [7, 8, 9].

Мета роботи — вивчити особливості змін показників ПОЛ та АОЗ у хворих на псоріаз залежно від віку і статі.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено у 26 хворих на псоріаз віком від 20 до 60 років, які становили основну гру-

пу, та 22 практично здорових осіб — контрольна група.

Клінічне обстеження передбачало оцінку анамнестичних даних та клінічної картини захворювання (характер висипів на шкірі, їхня локалізація та поширеність).

Усі хворі проходили 21-денний курс реабілітаційного лікування у стаціонарі НПО «Реабілітація» (Ужгород). Реабілітація хворих включає ропні ванни з концентрацією солі 60—120 г/л і температурою 38 °С, тривалістю 10—30 хв, грязеві аплікації (t = 45 °С), тривалістю 10—30 хв, штучне ультрафіолетове опромінення.

Про інтенсивність процесів ПОЛ судили за рівнем ізольованих подвійних зв'язків (ІПЗ), первинних продуктів ПОЛ — дієнових і кетодієнових кон'югат (ДК і КД), вторинних — малонового дигальдегіду (МДА) та кінцевих — основ Шиффа (ОШ) у крові. Для вивчення антирадикального захисту досліджували активність ферментів — супероксиддисмутази (СОД) та каталази. Вміст продуктів ПОЛ, активність СОД та каталази визначали спектрофотометричним методом за методикою Овсянникової Л.М. і співавт. [9]. Результати досліджень аналізували з використанням методів варіаційної статистики за стандартними комп'ютерними програмами аналітичного аналізу і вважали їх вірогідними при $P < 0,05$.

Результати та їхнє обговорення

На основі клінічних критеріїв за характером шкірних виявів у 87,5% обстежених виявлено поширену форму псоріазу, у 12,5% — обмежену. Стаціонарна стадія дерматозу була у 87,5%, регресуюча — у 12,5%. Еритродермічний псоріаз діагностовано у 6 (23%) хворих, артропатичний — у 4 (15,5%), звичайний — у 16 (61,5%). Узимку дерматоз загострювався у 25% хворих, незалежно від сезону — у 75%. Тривалість захворювання становила до 5 років у 37,5% обстежених, 5—9 років — у 6,3%, 10 років і більше — у 56,2%.

У процесі досліджень встановлено порушення оксидантно-антиоксидантної рівноваги, яке характеризується активацією процесів вільнорадикального окиснення з надмірним накопиченням вмісту первинних (ІПЗ, ДК, КД) та кінцевих (ОШ) продук-

Таблиця. Вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів та активність ферментів антиоксидантного захисту у хворих на псоріаз

Показник	Контрольна група (n = 22)	Група обстеження (n = 26)
ІПЗ, од. опт. г./мл	2,61 ± 0,14	3,21 ± 0,17*
ДК, од. опт. г./мл	1,27 ± 0,08	1,54 ± 0,10*
КД, од. опт. г./мл	0,62 ± 0,05	0,87 ± 0,04*
МДА, нмоль/л	3,49 ± 0,21	3,72 ± 0,19
ОШ, од. опт. г./л	0,29 ± 0,02	0,43 ± 0,02*
СОД, од./мг Нб	4,14 ± 0,36	3,46 ± 0,29*
Каталаза, %	72,2 ± 0,80	51,6 ± 3,31*

Примітка. * Достовірність різниці відносно відповідного показника в осіб контрольної групи.

тів ПОЛ на тлі нормального вмісту вторинного — МДА (таблиця). Порівняльна характеристика основних показників ПОЛ виявила вірогідні відмінності в інтенсивності накопичення первинних, вторинних та кінцевих його продуктів.

Інтенсивніше накопичуються проміжні (збільшення в 1,4 разу) та кінцеві (в 1,5 разу) продукти ПОЛ, дещо менше первинні (в 1,2 разу), а початковий рівень вторинного, МДА, був у межах значень норми.

Виявлені особливості показників досліджуваної системи можна пояснити тим, що у більшості пацієнтів індивідуальна частота розподілу високих показників за вмістом КД (73,3%) і ОШ (93,3%) вірогідно вища, ніж за вмістом ІПЗ (46,6%), ДК (53,3%). Ці гідроперокси є хімічно та біологічно агресивними речовинами, які мають найбільший вплив на структурно-функціональні властивості клітинної мембрани (підвищують її в'язкість, знижують активність багатьох мембранозв'язаних ферментів, прискорюють процес старіння клітин) і можуть спричинити системну ушкоджувальну дію на клітини у цих хворих.

Що стосується вторинного продукту ПОЛ — МДА, то у 53,3% обстежених його рівень був у межах значень норми і тільки у 40% обстежених спостерігалось істотне підвищення значень до (4,41 ± 0,24) нмоль/л за норми 3,49 ± 0,21, P < 0,01, що, на нашу думку, нівелювало середній показник МДА.

За результатами порівняльного аналізу серед хворих на псоріаз різних вікових груп найвищий рівень продуктів ПОЛ зареєстровано у пацієнтів віком 20—40 років (рисунк). Зокрема, у них інтенсивність утворення ІПЗ (в 1,3 разу), ДК (1,3 разу), КД (в 1,4 разу) і ОШ (в 1,7 разу) вірогідно вища порівняно з показниками контрольної групи.

У пацієнтів після 40 років на відміну від показників, отриманих у хворих попередньої групи, активація процесів ПОЛ в 1,2 разу нижча, а інтенсивність накопичення їх найбільше виражена на кінцевих етапах реакції. Так, початковий вміст ІПЗ, ДК суттєво не різнився від показників контрольної групи, а вміст МДА і ОШ перевищував їх у 1,3 та 1,2 разу порівняно з такими у практично здорових. Це, ймовірно, пов'язано з гормональною перебудовою організму, зниженням функції фізіологічних

компенсаторних систем, які протидіють надлишковому утворенню продуктів ПОЛ.

Слід зазначити, що підвищення активності процесу ПОЛ зареєстровано як у чоловіків, так і в жінок. Однак найвища інтенсивність накопичення первинних (ІПЗ — (3,04 ± 0,09) од. опт. г./мл за норми 2,61 ± 0,05, P < 0,05), проміжних (КД — (0,92 ± 0,06) од. опт. г./мл за норми 0,62 ± 0,05, P < 0,02) та кінцевих (ОШ — (0,49 ± 0,02) од. опт. г./мл за норми 0,29 ± 0,02, P < 0,001) продуктів ПОЛ у крові спостерігається у жінок, а вторинного (МДА — (3,91 ± 0,25) нмоль/мл за норми 3,49 ± 0,21, P < 0,05) — у чоловіків.

Водночас активація процесів ліпопероксидації у всіх обстежених супроводжується недостатнім антиоксидантним захистом і не залежить від вікових та статевих особливостей організму. Це виявляється вірогідним зменшенням середньостатистичної активності СОД в еритроцитах крові (в 1,2 разу, P < 0,05) і каталази (в 1,5 разу, P < 0,001) (див. таблицю).

При цьому індивідуальна частота реєстрації незмінених, високих та низьких показників неоднакова. Зокрема, відсоток осіб з низькою активністю каталази достовірно більший, ніж за активністю СОД (78,6 проти 46,7% випадків). У 40% обстежених за активністю СОД та у 21,4% за активністю катала-

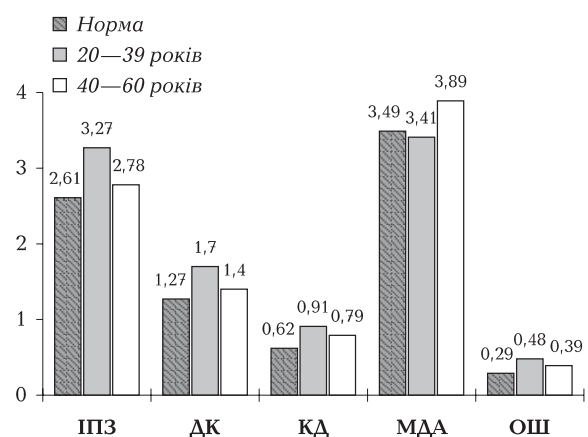


Рисунок. Показники процесу ПОЛ у хворих на псоріаз різних вікових груп

зи була нормальна їхня активність. Високі досліджувані показники зареєстровано тільки щодо активності СОД (13,3%).

Такий аналіз показників антиоксидантної системи свідчить, що реакція системи антиоксидантів на посилення вільнорадикальних процесів неоднорідна. Виявлене інгібування СОД та каталази в умовах активації ПОЛ може бути результатом накопичення сполук, що взаємодіють з іонами металів в активному центрі ферменту або впливають на ступінь їхнього відновлення. Крім цього, пригнічення активності СОД і каталази у більшості хворих може бути наслідком взаємодії гідропероксидів з активними центрами ненасичених жирних кислот, які виступають у ролі попередників ДК. Разом з тим, збільшення активності СОД в умовах оксидантного стресу може, на наш погляд, бути елементом компенсаторної реакції у відповідь на підвищення вмісту активних форм кисню в клітині.

Таким чином, результати досліджень свідчать про метаболічні зміни в системі ПОЛ—АОЗ у хворих на псоріаз. Більшість обстежених перебуває у стані персистуючого оксидантного стресу, який є наслідком посилення активації процесів ПОЛ, особливо їхніх кінцевих етапів та пригнічення активності СОД і каталази. Ступінь виразності цих змін в організмі хворих різний і залежить від віку та статі пацієнта. Найвищий вміст продуктів ПОЛ зареєстровано у хворих віком до 40 років. У 40—

60 років цей процес слабшає, а інтенсивність накопичення його продуктів спостерігається тільки на кінцевих етапах процесів ПОЛ. Найвища інтенсивність накопичення первинних, проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ у крові спостерігається в жінок, а вторинного — у чоловіків. Такий стан досліджуваних систем у цього контингенту хворих може призводити до розвитку ендогенної інтоксикації та бути одним із чинників рецидивів захворювання.

Висновки

У більшості хворих на псоріаз формується оксидантний стрес, що зумовлено активацією процесів ПОЛ на тлі недостатньої активності ферментативної ланки (СОД та каталази) антиоксидантної системи.

Найвищий вміст продуктів ПОЛ зареєстровано у хворих віком до 40 років. Із віком (40 років і більше) активність цього процесу спадає, а інтенсивне накопичення продуктів ПОЛ реєструється тільки на кінцевих етапах реакції.

Інтенсивність накопичення первинних, проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ у крові в жінок вища, ніж у чоловіків, а вторинного — у чоловіків.

Визначення показників ПОЛ та активності ферментів антиоксидантного захисту може слугувати додатковим діагностичним та прогностичним критерієм активності псоріатичного процесу й ефективності терапевтичних заходів, спрямованих на корекцію порушень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Анфілова М.Р. Дослідження залежності показників систем анти- та прооксидантів при псоріазі від вікового чинника та корекція їх комплексним лікуванням // Укр. журн. дермат., венерол., косметол.— 2007.— № 1.— С. 48—51.
2. Архипенкова А.А., Суколин Г.И., Бутов Ю.С. и др. Уровень белков острой фазы воспаления в сыворотке крови у больных псориазом // Вестн. дерматол.— 2005.— № 5.— С. 24—27.
3. Бондар С.А., Ляшенко І.Н., Труніна Т.І. та ін. Динаміка деяких показників ендотоксикозу у хворих на тяжкі та хронічні розповсюджені дерматози в процесі використання комплексного методу ендоекологічної реабілітації та корекції // Дерматол. та венерол.— 2006.— № 2 (32).— С. 48—50.
4. Броше Е.А. Эндозкологическая интоксикация и ее коррекция в системе комплексного лечения больных генерализованной формой псориаза // Дерматол. и венерол.— 2005.— № 1 (27).— С. 37—41.
5. Дмитренко С.В., Коляденко В.Г. Деякі антропогенетичні аспекти псоріазу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 3.— С. 9—15.
6. Знаменская Л.Ф. Псориаз: клиника и лечение // Лечащий врач.— 2002.— № 3—2 (4).— С. 12—16.
7. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение комплексной перестройки обменных процессов в организме // Эфферент. терапия.— 2002.— Т. 6, № 4.— С. 14.
8. Ніколаєва О.А., Степаненко В.І., Брюзгіна Т.С. Удосконалена комплексна, індивідуалізована терапія псоріазу з

урахуванням системних порушень в організмі хворих // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 3.— С. 41—55.

9. Овсяннікова Л.М., Альохіна С.М., Дробінська О.В. та ін. Біохімічні та біофізичні методи оцінки порушень окислювального гомеостазу в осіб, що зазнали радіаційного впливу внаслідок аварії на ЧАЕС: Методичні рекомендації.— К.: Друкарня агентства «Чорнобильінтерінформ», 1999.— 18 с.

10. Парашук Б.М. Роль стану антиоксидантної функції організму в патогенезі розвитку екземи та псоріазу // Дерматол., косметол., сексопатол.— 2001.— № 1 (4).— С. 96—100.

11. Романенко К.В., Лебединская Л.А. Псориаз — полигенная форма дерматоза с наследственной предрасположенностью // Дерматол. та венерол.— № 1 (23).— С. 7—11.

12. Хышктуев Б.С., Фалько Е.Н. Закономерности сдвигов параметров обмена липидов в различных биологических объектах у больных псориазом в период обострения // Вест. дермат. и венерол.— 2005.— № 6.— С. 40—43.

13. Чуйко Н.А. Иммунопатогенетические аспекты развития псориаза // Укр. журн. дермат., венерол., косметол.— 2004.— № 4.— С. 16—19.

14. Юрчик Я.Н. Роль метаболического синдрома в патогенезе псориаза у женщин в перименопаузальном и постменопаузальном возрасте // Дерматол. та венерол.— 2006.— № 2 (32).— С. 30—34.

15. Allam J.P., Novak N. The pathophysiology of atopic eczema // Clin. Experim. Dermatol.— 2006.— Vol. 31, N 1.— P. 89—93.

**РОЛЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ
И ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ФОРМИРОВАНИИ
ОКСИДАНТНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ**

И.С. Лемко, Ю.В. Андрашко, М.Л. Габор, О.И. Небесник

В работе проанализированы показатели процессов перекисного окисления липидов, активности ферментов системы антиоксидантной защиты у больных псориазом. Изучены особенности изменения этих показателей в зависимости от возраста и пола.

**ROLE OF LIPIDS PEROXIDATION INDEXES AND ANTIOXIDANT DEFENSE FERMENTS
IN THE FORMATION OF ANTIOXIDANT STRESS IN PATIENTS WITH PSORIASIS**

I.S. Lemko, Yu.V. Andrashko, M.L. Gabor, O.I. Nebesnyk

Indexes of lipids peroxidation indices and activity of the ferments of antioxidant defense in patients with psoriasis are analyzed in the present report. Peculiarities of lipids peroxidation – antioxidant defense system were studied in psoriatic patients of different age and gender.