

## **Особенности процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных экземой на фоне лазеротерапии**

*Белорусский государственный медицинский университет*

Впервые на основании комплексного изучения активности ферментативного звена антиоксидантной системы (АОС) и содержания продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) у больных экземой установлена их роль в патогенезе аллергодерматоза. Развитие аллергических реакций у больных экземой обусловлено активизацией свободнорадикальных процессов и нарушением антиоксидантной защиты в клетках. Лазеротерапия у больных экземой нормализует активность антиокислительных ферментов и содержание продуктов ПОЛ, а также повышает эффективность традиционного лечения. Ключевые слова: низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), экзема, перекисное окисление липидов (ПОЛ), диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, антиоксиданты, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза.

Экзема является одной из самых частых нозологических форм аллергических дерматозов, ведущих к потере трудоспособности и инвалидности, ограничению жизнедеятельности и социальной дезадаптации [10]. В связи с этим разработка новых методов лечения этого заболевания остается актуальной проблемой дерматологии.

Экзема – хроническое рецидивирующее аллергическое заболевание кожи, для которого типичны гиперемия, интенсивный зуд, полиморфизм элементов сыпи, симметричность расположения очагов поражения, с чередованием участков здоровой и больной кожи.

В начальной стадии заболевания наступает серозное воспаление преимущественно сосочкового слоя дермы и очаговый спонгиоз шиповатого слоя эпидермиса. Затем наблюдаются мокнутие («серозные колодцы»), серозные корки, эксфолиации, реже – папулы и пустулы. В хронической стадии нарастает инфильтрация, гиперемия становится застойной, появляются лихенификация и трещины [10].

В настоящее время общепризнанно, 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 [8].

Ускорение процессов ПОЛ является одной из причин дестабилизации мембран и развития патологии [2]. 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 конформационные

изменения 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. Если разрыв произошел с двух сторон, образуется малоновый диальдегид (МДА). Реагируя с SH-и СН<sub>3</sub>-группами белков, МДА подавляет активность ферментов: цитохромоксидазы, гидроксилазы и т.д. Таким образом, процессам ПОЛ принадлежит существенная роль в регуляции метаболизма мембранных липидов, изменении физико-химических свойств и проницаемости биологических мембран в физиологических условиях [2].

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. Многие из них катализируют реакции, в результате которых токсичные свободные радикалы и перекиси обезвреживаются [1].

Традиционные методы лечения экземы не идеальны-дерматоз рецидивирует, эффект от терапии оказывается кратковременным, применение кортикостероидов, иммунокорректирующих и антигистаминовых препаратов в ряде случаев вызывает существенные побочные эффекты. В связи с этим к лечению больных экземой добавляют физиотерапевтические методы, в том числе и лазеротерапию. Известно, что низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) оказывает противовоспалительное, десенсибилизирующее, антигистаминное действие на организм, нормализует реологические свойства крови и периферическое кровообращение, активизирует метаболизм и репарацию тканей [4].

Содержание продуктов ПОЛ и состояние АОС у больных экземой, а также при воздействии НИЛИ, практически не изучалось.

Цель настоящего исследования-изучение содержания ДК, МДА и активности СОД, каталазы, ГПО и ГР у больных экземой при транскутанной лазеротерапии, что позволит оценить возможность коррекции процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты с помощью НИЛИ.

Материал и методы

Клинические исследования проводились на базе Минского городского клинического кожно-венерологического диспансера (ГКВД). Наблюдалось 28 больных экземой в возрасте от 13 до 53 лет. Диагноз больных клинически подтвержден. Всем больным было назначено традиционное лечение в стационарных и амбулаторных отделениях Минского ГКВД. Традиционное лечение включало: седативные средства, десенсибилизирующие, антигистаминные и иммунокорректирующие препараты, наружное лечение, а также рациональную диету.

Кроме традиционного лечения больным проводилась чрезкожная лазеротерапия красным светом лазера «Люзар 2М». Курс лечения состоял из 10 сеансов,

продолжительность сеанса 45 минут, выходная мощность лазерного излучения 15 мВт.

Контролем служила группа 30 практически здоровых лиц в возрасте от 15 до 40 лет.

Также исследовалась группа больных экземой (12 человек), которые получали только традиционное лечение. Возраст больных в этой группе был от 18 до 52 лет.

У больных и практически здоровых лиц исследовалось содержание ДК ЖК в плазме крови, а также активность антиоксидантных ферментов (СОД, каталазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы) и содержание МДА в гемолизатах эритроцитов. Кровь забирали из локтевой вены утром натощак.

Определение содержания диеновых конъюгатов в плазме крови. Способ исследования запатентован АС SU 1483376. Выражали в величинах оптической плотности при 233 нм на 1 мл плазмы крови.

Определение содержания ТБК-активных продуктов (малонового диальдегида) в гемолизатах эритроцитов проводили по методу В.Б. Гаврилова [3]. Выражали в мкмоль/л.

Определение активности каталазы в эритроцитах проводили методом М.А. Королюка [6]. Активность фермента выражали в мкмоль мин/мг белка.

Определение активности супероксиддисмутазы в эритроцитах проводили спектрофотометрическим методом В.А. Костюка [5]. Активность СОД выражали в единицах активности /мг Нб и в единицах активности /мг белка.

Определение активности глутатионредуктазы в эритроцитах основано на измерении скорости уменьшения оптической плотности при длине волны 340 нм, обусловленной окислением НАДФН.Н+ [9]. Активность фермента выражали в ммоль/г Нб/ час.

Определение активности глутатионпероксидазы в эритроцитах проводили методом В.М. Моина [7]. Активность ГП выражали в мкмоль/г Нб/ мин.

Результаты и обсуждение

Данные, полученные в ходе исследований, представлены в таблицах № № 1 и 2.

Таблица 1

Содержание диеновых конъюгатов жирных кислот (в ?D233/мл плазмы) и малонового диальдегида (в мкмоль/л) в крови больных экземой при различных вариантах лечения

Группы	Практически здоровые люди				Больные экземой				Традиционное лечение				Традиционнне лечение + лазер			
	X	±	S <sub>x</sub>	P	X	±	S <sub>x</sub>	P	X	±	S <sub>x</sub>	P	X	±	S <sub>x</sub>	P
ДК ЖК	3,2	±	0,15		4,4	±	0,38	< 0,01	3,95	±	0,37	< 0,05	2,91	±	0,19	> 0,05
МДА	2,1	±	0,22		3,6	±	0,35	< 0,001	3,2	±	0,23	< 0,01	1,97	±	0,09	> 0,05

У больных АД и экземой усиливаются процессы ПОЛ, что выражается в повышении содержания ДК и МДА в крови. При этом содержание ДК ЖК повышается на 40%, а МДА-на 70%. После традиционного лечения содержание ДК ЖК и МДА не нормализовалось (осталось повышенным соответственно на 24% и на 52%). Это свидетельствует о том, что седативные средства,

десенсибилизирующие, антигистаминные и кортикостероидные мази недостаточно эффективно снижают активацию свободнорадикальных процессов у больных АД и экземой. НИЛИ способствовало снижению уровня продуктов ПОЛ, приближая его к содержанию в контрольной группе.

Таблица 2

Динамика активности супероксиддисмутазы (в ед/мг Нв), каталазы (в мкмоль Н<sub>2</sub>O<sub>2</sub> /мин/мг Нв), глутататионпероксидазы (в мкмоль/г Нв/ мин) и глутатионредуктазы ( в ммоль/ г Нв/ мин) в эритроцитах больных экземой при различных вариантах лечения

Группы	Практически здоровые люди				Больные экземой				Традиционное лечение				Традиционное лечение + лазер			
	Х	±	S <sub>x</sub>	P	Х	±	S <sub>x</sub>	P	Х	±	S <sub>x</sub>	P	Х	±	S <sub>x</sub>	P
СОД	7,51	±	0,45		5,22	±	0,34	< 0,01	6,18	±	0,52	< 0,05	7,38	±	0,69	> 0,05
КАТАЛАЗА	70,12	±	3,78		47,58	±	3,57	< 0,001	59,38	±	3,41	< 0,05	69,23	±	3,31	> 0,05
ГП	411,3	+	41,32		545,42	+	27,41	< 0,05	522,2	+	31,62	< 0,05	410,5	+	26,4	> 0,05
ГР	285,4	±	21,35		408,54	±	26,06	< 0,01	370,4	±	28,35	< 0,05	291,6	±	20,4	> 0,05

У больных экземой также наблюдалось достоверное снижение по сравнению с контрольной группой активности СОД на 30% и каталазы на 32%. Вероятно, это так же было связано с интенсификацией процессов ПОЛ. Одновременно с этим наблюдается снижение антиоксидантной защиты организма. При уменьшении активности каталазы увеличивается соответственно концентрация Н<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, и это приводит к повышению активности глутатион-зависимых ферментов ГП и ГР. Такую зависимость мы и наблюдали в ходе исследований, ГП повысилась на 33%, а ГР – на 43%. Однако каталаза и ГП не взаимозаменяемы, так как ГО катализирует окисление только глутатиона. Значит, эти ферменты могут только взаимодействовать друг друга.

У пациентов, получавших только традиционное лечение, активность СОД и каталазы сохранилась пониженной, а активность ГП и ГР оставалась повышенной на 30%.

Лазеротерапия привела к повышению СОД и каталазы до 99% от активности в контрольной группе. Активность глутатион-зависимых ферментов также практически приблизилась до уровня контрольной группы. Вероятно, НИЛИ, реализуя свои антирадикальные свойства, уменьшило расходование клетками глутатиона, что привело к понижению активности ГП и ГР.

Дополнительное назначение НИЛИ к традиционному лечению атопического дерматита и экземы привело к следующим результатам: из 28 больных экземой у 20 пациентов наступила ремиссия, а у 8 – значительное улучшение течения заболевания. Мокнутие, гиперемия, зуд исчезли. Из симптомов пораженной кожи сохранились гипер-или депигментация, легкое шелушение.

Таким образом, лазерное излучение угнетает систему неферментативного ПОЛ и активирует ферменты антиоксидантной системы, что способствует стабилизации мембран клеток и создания условий для усиления пролиферации и регенерации тканей.

Выводы

1. У больных экземой наблюдается дисбаланс системы «ПОЛ /АОС», что выражается в снижении активности СОД и каталазы и повышении активности глутатион-зависимых ферментов в эритроцитах. При этом интенсифицируются процессы ПОЛ и возрастает концентрация ДК ЖК и МДА в крови.
2. Традиционное лечение не нормализует содержание продуктов ПОЛ и активность антиокислительных ферментов в крови больных экземой.
3. Включение в комплексное лечение больных экземой транскутанной лазеротерапии нормализует уровни ДК и МДА, а также восстанавливает сбалансированный механизм ферментативной антиоксидантной защиты. При этом значительно повышается эффект проводимой традиционной терапии.

#### Литература

1. Бурлакова Е.Б., Храпова Н.Г. Перекисное окисление липидов мембран и природные антиоксиданты. //Успехи химии. – 1998. – Т. 52.-№ 9. – С. 540-558.
2. Владимиров Ю.А. Роль нарушений свойств липидного слоя мембран в развитии патологических процессов. //Патол. физиология и эксперим. терапия.-1989.-№ 4.-С. 7-19.
3. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой. //Вопросы мед. химии. – 1987.-№ 1. – С. 118 – 122.
4. Корепанов В. И. Руководство по лазерной терапии. – М.: Наука, 1995. – 417 с.
5. Костюк В. А., Потапович А.И., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина. //Вопросы химии. – 1990.-Т. 36.-№ 2. – С. 88 – 91.
6. Метод определения активности каталазы. /Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. //Лаб. дело.-1988.-№ 1.-С. 16-19.
7. Моин В.М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах. //Лабораторное дело. – 1986.-№ 12. – С. 724 – 727.
8. Новиков Г.М., Африканова И.И., Меньшиков А.А. Роль процессов свободнорадикального окисления в патогенезе хронических дерматозов и методы их коррекции. – Свердловск.: Наука, 1998. – 237 с.
9. Определение активности глутатионредуктазы эритроцитов и ФАД-эффекта. /Хотимченко С.А., Алексеева И.А., Гвоздева Л.Г., Смирнова А.Н. //Теоретические и клинические аспекты науки о питании. Методы оценки обеспеченности населения витаминами: Сб. научных трудов. – М., 1987. – Т. 8. – С. 107 – 109.
10. Хамагонова И.В. Заболевания кожи: диагностика, лечение, профилактика. //Российский медицинский журнал. – 2001. – Т.9.-№ 2. – С. 470-475.