

Савицкий В. В.

**МОЛЕКУЛЫ СРЕДНЕЙ МАССЫ КАК МАРКЕР ЭНДОГЕННОЙ
ИНТОКСИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ
ПСОРИАЗА**

*ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
г. Минск*

Одной из наиболее актуальных проблем в современной дерматологии остается проблема псориаза, что обусловлено не только высоким его удельным ве-

сом среди других кожных заболеваний, но и учащением случаев тяжелых форм этого дерматоза, трудно поддающихся лечению и нередко приводящих к инвалидизации (псориатический артрит, псориатическая эритродермия, экссудативный и пустулезный псориаз) [3, 4].

В настоящее время псориаз рассматривается как хронический дерматоз мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующийся гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации, воспалением в дерме [4, 11].

Несмотря на многочисленные исследования, до сих пор остаются неуточненные вопросы этиологии и патогенеза псориаза. Существует множество гипотез развития заболевания: наследственная, вирусная, бактериальная, нейроэндокринная, метаболическая, иммунопатологическая и т. д., однако ни одна из них не является общепризнанной [4].

Как и любой патологический процесс, осложненные формы псориаза сопровождаются эндогенной интоксикацией различной степени выраженности. **Эндогенная интоксикация (ЭИ)** — клиническое проявление патологического состояния, возникающего в результате действия на организм токсичных веществ эндогенного происхождения: продуктов естественного обмена в высоких концентрациях; активированных ферментов, способных повреждать ткани; медиаторов воспаления, биологически активных веществ; молекул средней массы; продуктов перекисного окисления липидов; «агрессивных» компонентов компонента [10].

Особое значение имеет содержание в крови веществ «средней молекулярной массы», обусловленное корреляцией между клиническими показателями и их концентрацией в плазме крови, а также высоким патогенным потенциалом молекул средней массы в силу своей реакционной способности [2, 6, 8].

Молекулы средней массы (МСМ) в основном представлены полипептидами с различным количеством аминокислотных остатков. Поскольку классическая биохимия отрицает возможность незавершенного синтеза белковой цепи, единственно возможным способом их образования в организме является путь незавершенного протеолиза [1]. Таким образом, молекулы средней массы — продукты патологической деградации, образующиеся при резкой интенсификации процессов протеолиза при различных патологических состояниях (травма, воспаление и пр.) и являющиеся маркерами их активации.

Известно, что при псориазе происходит активация протеолиза — ферментативного гидролиза белков и пептидов, катализирующегося протеолитическими ферментами [5].

В механизме токсического действия молекул средней массы преобладает мембранотропный эффект (мембранотоксины — вещества, обладающие фосфолипазной активностью, в результате которой происходит дезорганизация и разрушение основной жидкокристаллической структуры мембраны с последующей гибелью клеток) [10].

Кроме того, мембранотоксическое действие при псориазе обусловлено усилением перекисного окисления липидов (ПОЛ) в пораженных участках кожного покрова. Нарушение микроциркуляции при псориазе приводят к выраженному

дисбалансу капиллярно-тканевой диффузии, возникновению тканевой гипоксии, недостаточной оксигенации тканей, усилению перекисного окисления липидов с активацией эндогенных протеолитических и липолитических ферментов, что усугубляет проницаемость эндотелия сосудов. Продукты липопероксидации оказывают повреждающее действие на белки, тиоловые соединения, ДНК. Фрагменты клеточных рецепторов и продукты распада мембранных белков стимулируют аутоиммунные реакции с образованием средне- и низкомолекулярных ЦИК. Взаимодействие иммунных комплексов с липидным бислоем клеточных мембран, в свою очередь, способствует новой активации ПОЛ с образованием свободных радикалов, стимулирующих образование аутоантигенов и т. д. [6, 7]. Таким образом, формируется порочный круг.

Цель исследования: оценить выраженность нарушений со стороны протеиназно-ингибиторного баланса у пациентов с осложнёнными формами псориаза (распространенной экссудативной, артропатической, псориатической эритродермией), а также их зависимость от распространенности поражений кожного покрова и формы дерматоза.

Нами было обследовано 39 пациентов (28 мужчин и 11 женщин) с осложненными формами псориаза. Возраст пациентов от 38 до 74 лет. Преобладали пациенты с недифференцированной формой заболевания (25 человека). Зимняя форма установлена у 14 пациентов. Давность заболевания от 4 месяцев до 51 года. У 35 пациентов диагностирована прогрессирующая стадия заболевания, у 4 — стационарная. У 17 пациентов, согласно критериям Н. Mathies и Института ревматологии, диагностирован псориатический артрит. Пациентов обследовали при поступлении в стационар и перед выпиской.

Контрольную группу составили 27 здоровых лиц (15 мужчин и 12 женщин).

Определение концентрации СМ проводили унифицированным методом кислотного этанольного осаждения [9].

Обследованные нами пациенты получали общую терапию, включавшую глюконат кальция 10 % или тиосульфат натрия 30 % по 5–10 мл ежедневно или через день № 10; 250–400 мл 0,9 % раствор NaCl или ацесоль через день 4–6 вливаний; антигистаминные препараты, витамины B6 и B12 по 500 мкг в сутки чередуя через день; ксантинола никотинат по 1 табл. 3 раза в день.

Пациентам с токсико-аллергической формой псориаза, в особо тяжелых случаях, назначали дексаметазон, а после стабилизации процесса дозу препарата постепенно снижали и отменяли. При нарушении функционального состояния печени назначали эссенцикапс по 2 капсулы 3 раза в день.

Пациентам с артропатической формой псориаза назначали нестероидные противовоспалительные препараты.

Местно, как правило, использовали 2 % салициловую мазь, мази содержащие кортикостероиды, крем «Мещерского».

Физиотерапевтическое лечение включало: ультрафиолетовое облучение кожи, надвенное лазерное облучение крови, магнитотерапию, ванны с морской солью и оксидатом торфа.

Результаты обследования пациентов обработаны на компьютере методом вариационной статистики Фишера–Стьюдента с вычислением средней арифме-

тической, среднего квадратического отклонения, ошибки средней, показателя вероятности различий (t) и представлены в таблицах. Разницу считали достоверной при уровне значимости не выше $p < 0,05$.

Анализ результатов исследования показал, что у пациентов с тяжелыми формами псориаза выявлено достоверное увеличение уровня молекул средней массы по сравнению с контрольной группой (табл. 1), что говорит о наличии у пациентов нарушений протеиназно-ингибиторного баланса в сторону интенсификации процессов протеолиза.

Достоверно более высокий уровень «средних молекул» у пациентов после проведенного лечения в сравнении с группой доноров (табл. 1) указывает на недостаточную эффективность курса проводимой терапии и необходимость его коррекции.

Таблица 1

Уровень МСМ у пациентов с псориазом и доноров

МСМ	Доноры (n = 27)	Пациенты до лечения (n = 39)	t-Стьюдента	p
	0,243 ± 0,005			
		Пациенты после лечения (n = 30)	-8,7622	< 0,001
		0,45 ± 0,023		

При сравнении уровня МСМ у пациентов с тяжелыми формами псориаза до и после проведенного лечения (табл. 2) достоверных различий не установлено, однако наблюдалась тенденция к их снижению.

Таблица 2

Уровень МСМ у пациентов с псориазом до и после лечения

МСМ	Пациенты		t-Стьюдента	p
	до лечения (n = 39)	после лечения (n = 30)		
	0,46 ± 0,021	0,448 ± 0,023	0,3583	> 0,5

При разделении пациентов по площади поражения кожных покровов, установлен достоверно более высокий уровень МСМ у пациентов с большей площадью поражения (табл. 3). Однако при разделении их по индексу PASI наблюдалась лишь тенденция к увеличению уровня МСМ в плазме крови с увеличением индекса.

Таблица 3

Уровень МСМ у пациентов с различной площадью поражения и индексом PASI

МСМ	Пациенты		t-Стьюдента	p
	S ≤ 50 % (n = 18)	S > 50 % (n = 21)		
	0,408 ± 0,035	0,507 ± 0,028	-2,24347	< 0,5
	PASI ≤ 30 (n = 25)	PASI > 30 (n = 14)	-1,43502	> 0,5
	0,438 ± 0,029	0,503 ± 0,035		

Кроме того, нами установлено, что у пациентов с псориатическим артритом уровень МСМ достоверно ниже, чем у пациентов без артрита (табл. 4).

Уровень МСМ у пациентов с поражением и без поражения суставов

МСМ	Пациенты		t-Стьюдента	p
	без поражения суставов (n = 22)	псориатический артрит (n = 17)		
	0,5 ± 0,032	0,411 ± 0,029	2,036331	< 0,5

Заключение:

1. Выявлено достоверное увеличение уровня молекул средней массы у пациентов с тяжелыми формами псориаза.
2. В результате лечения наблюдается тенденция к уменьшению уровня «средних молекул».
3. Степень выраженности нарушений со стороны протеиназно-ингибиторного баланса связана с распространенностью поражений кожного покрова и тяжестью течения дерматоза.
4. У пациентов с псориатическим артритом уровень МСМ достоверно ниже, чем у пациентов без артрита.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кирковский, В. В.* Детоксикационная терапия при перитоните : метод. руководство для врачей и студентов / В. В. Кирковский. Минск : Полифакт-Альфа, 1997. 200 с.
2. *Кирковский, В. В.* Физико-химические методы коррекции гомеостаза : монография / В. В. Кирковский. М. : Русский врач, 2012. 216 с.
3. *Дмитренко, К. В.* Оптимизация терапии больных псориазом с учетом изменений содержания сывороточных провоспалительных цитокинов : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.11 / К. В. Дмитренко. М., 2003. 22 с.
4. *Зеленцова, С. Е.* Комплексная фармакотерапия тяжелых форм псориаза с учетом биохимических и иммунологических показателей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.25; 14.00.11 / С. Е. Зеленцова. М., 2007. 119 с.
5. *Коноваленко, А. А.* Оценка уровня средних молекул и состояния иммунной системы у больных осложненными формами псориаза при лечении овоминном / А. А. Коноваленко // Медицинская панорама. 2009. № 2. С. 71–75.
6. *Копытова, Т. В.* Механизмы эндогенной интоксикации и детоксикации организма в норме и при морфо-функциональных изменениях в коже : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 03.00.04; 03.00.13 / Т. В. Копытова. Н. Новгород, 2007. 33 с.
7. *Костянова, Е. Н.* Роль гипоксических изменений и эндогенной интоксикации в патогенезе псориаза и их коррекция реамберином : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.11 / Е. Н. Костянова. М., 2005. 19 с.
8. *Малахова, М. Я.* Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме / М. Я. Малахова // Эффер. тер. 2000. Т. 6, № 4. С. 3–14.
9. *Способ определения «Средних молекул»* / В. В. Николайчик [и др.] // Лаб. дело. 1991. № 10. С. 15–18.
10. *Савицкий, В. В.* Эндогенная интоксикация при псориазе и эфферентные методы ее коррекции : учеб.-метод. пособие / В. В. Савицкий. Минск : БелМАПО, 2012. 22 с.
11. *Шилов, В. Н.* Псориаз решение проблемы (этиология, патогенез, лечение) / В. Н. Шилов. М. : Издатель В. Н. Шилов, 2001. 304 с.