**Изучение окислительно-восстановительного баланса у больных изолированным и коморбидным псориазом**

*Ткаченко С.Г., Овчаренко Л.В., Дрозд Ю.М., Колганова Н.Л.*

*Харьковский национальный медицинский университет*

Изучение взаимоосложняющего характера ассоциаций псориаза и коморбидных ему состояний сегодня находится в центре научных интересов современной дерматологии.

Ряд работ в современной научно-медицинской литературе посвящен вопросам дисбаланса интегративных систем организма при разных ассоциациях псориаза и методам его коррекции [Кауд Д. Псориаз и метаболический синдром как факторы взаимного отягощения дисбаланса эндокринной, иммунной систем и цитокинового гомеостаза. Перспективные направления болезньмодифицирующей терапии псориаза [Текст] / Д. Кауд // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. -2013. -№ 2 (49). - С. 92-97; Хотко А.А. Роль матриксных металлопротеиназ в развитии псориаза и ассоциированной с ним коморбидности [Текст] / А.А. Хотко // Саратовский научно-медицинский журнал. -2013. -Т. 9. № 3. -С.582-584; Перламутров Ю.Н. Клинико-лабораторные характеристики псориаза, ассоциированного с гормонально-метаболическими нарушениями [Текст]/ Ю.Н. Перламутров, А.В. Микрюков // Российский журнал кожных и венерических болезней. -2013. -№ 5. -С. 46-50].

Большое внимание уделяется изучению антиоксидантной системы, окислительной модификации белков, процессов перикисного окисления липидов (ПОЛ) и метаболизма азота, поскольку избыточное влияние окислительных процессов повышает проницаемость биологических мембран, ослабляет барьерные функции, является токсичным для нормальних тканей, иммунных клеток, стимулирует высвобождение воспалительных медиаторов, усиливает синтез иммуноглобулинов, обусловливает недостаточность Т-супрессоров. В последние годы выявлены множественные локальные и системные нарушения про- и антиоксидантних систем при изолированном псориазе [Грашин Р.А. Состояние тиолового обмена у больных псориазом и возможности его коррекции [Текст] / Р.А. Грашин, А.В. Полякова, И.Н. Теличко //Экспериментальная и клиническая фармакология.- 2013. - Т. 76. № 1. - С. 39-42; Донцова Е.В. Влияние низкоинтенсивного лазерного облучения крови на процессы перекисного окисления липидов при лечении больных псориазом [Текст] / Е.В.Донцова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. ̶ 2014. ̶ № 1. ̶ С. 10-13].

Полисистемные патогенетические аспекты псориаза находяться в фокусе современной дерматологи, что способствует пониманию патогенетического и клинического значения ассоциаций псориаза и внутренней патологии [Уразалина С.Б. Псориаз: современный взгляд на этиопатогенез [Текст]/ С.Б. Уразалина, А.А. Болевич //Вестник Российской военно-медицинской академии.- 2013.- Т. 2(42). - С. 202-206]. Наши недавние исследования выявили высокую степень коморбидности псориаза и артериальной гипертензии (более 50 %) у пациентов, получавших стационарное лечение дерматоза [Belovol A.N. The study of comorbidity of psoriasis and metabolic syndrome [Text] / A.N. Belovol, S.G. Tkachenko, V.B. Kondrashova // 20 Congress of the EADV, Lisbon 2011, 20-24.10.11, PO-psoriasis, P01183.- abstract. P.219; Беловол А.Н. Изучение коморбидности псориаза и кардиометаболических нарушений [Текст] / А.Н. Беловол, С.Г. Ткаченко //Сучасні проблеми дерматовенерології, косметології та управління охороною здоровʼя. Зб.наук.праць, за ред. П.П. Рижка, вип. 11. -2014. -С.35-42].

Целью нашей работы было изучение окислительно-восстановительного баланса у пациентов с изолированным псориазом и псориазом, ассоциированным с артериальной гипертензией.

Для решения поставленных задач исследование проводили в двух группах больных с подтвержденным диагнозом «Псориаз», проходивших обследование и лечение в стационарном отделении городского клинического диспансера кожных и венерических болезней г. Харькова № 5. В первую группу вошли больные изолированным псориазом различной степени тяжести. Во вторую группу вошли больные псориазом, которые одновременно страдали артериальной гипертензией (АГ). Пациенты второй группы либо имели установленный терапевтом диагноз «Гипертоническая болезнь», либо уже получали антигипертензивную терапию, либо демонстрировали высокое артериальное давление (АД) при обследовании в стационаре. Высоким АД считали САТ>130 мм рт. ст. или ДАТ>85 мм рт. (Критерии метаболического синдрома Национальной образовательной программы по холестерину США (NCEP ATP III, 2001; Критерии метаболического синдрома Международной федерации диабета (IDF, 2005)). Степень тяжести псориаза оценивали по PASI.

Интенсивность процессов ПОЛ и системы антиоксидатной защиты изучали в двух группах. В первую группу вошли 75 больных изолированным псориазом, из которых 40 – с легким течением дерматоза, 25 - со средним и 10 – с тяжелым. Вторую группу составили 49 больных псориазом, ассоциированным с АГ, из них 22 пациента с легким течением дерматоза, 17 – со средним и 10 – с тяжелым. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. Состояние свободнорадикального оксиления липидов оценивали по содержанию диеновых конъюгатов (ДК) [Каухин А.Б. Экстракция липидов смесью гептан-изопропанол для определения диеновых конъюгатов [Текст] / А.Б. Каухин, Б.С. Ахметова // Лаб. дело. -1987. -№ 6. -С. 335-337] и малонового диальдегида (МДА) [Федорова Т.Н. Реакции с тиобарбитуровой кислотой для определения малонового диальдегида крови методом флюориметрии [Текст] / Т.Н. Федорова, Т.С. Коршунова, Э.Г. Ларский //Лаб. дело. -1983. -№ 3. -С. 25-28] в сыворотке крови спектрофотометрическими методами. Активность супероксиддисмутазы (СОД) эритроцитов определяли спектрофотометрическим методом по степени ингибирования нитросинего тетразолия [Mohan J.K., Das U.N. Oxidant stress, antioxidants and essential fatty acids in systemic lupus erut-hematosus [Text] / J.K. Mohan, U.N. Das //Prostagland., Leukotrienes and Essent. Fatty Acids. -1997. - 56. N. 3. - P. 193-198], глутатион-пероксидазы (ГПО) эритроцитов - по методу Моина [Моин В.М. Простой и специфический метод определения глутатионпероксидазы в еритроцитах [Текст] / В.М. Моин //Лаб. дело. - 1986. - № 12. - С. 724-727.], цирулоплазмина (ЦП) сыворотки крови по методу Ravin в модификации Мошкова и соавт. [Мошков К.А. Активность и содержание церулоплазмина в крови людей при острой и хронической алкогольной интоксикации [Текст] / К.А. Мошков, С.О. Бурмистров, М.С. Усатенко //Фарм. и токсикология. - 1986. № 1. - С. 92-96]. Содержание сульфгидрильных (SH-) групп окисленно-модифицированных белков и восстановленного глутатиона определяли в гемолизате крови спектрофотометрическим методом с помощью реактива Элмана [Дубинина Е.Е., Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения [Текст] / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров, Д.А. Ходов //Вопросы медицинской химии. - 1995. - Т. 41, № 1. - С. 24–26 ]. Активность каталазы крови определяли спектрофотометрическим методом, основанным на цветной реакции с молибдатом аммония [Дубинина Е.Е. Методы определения активности каталазы [Текст] / Е.Е. Дубинина, Л.Ф. Ефимова, Л.Н. Сафронова //Лаб. дело. – 1988 - № 8. - С. 16-19. ]. Содержание гаптоглобина в сыворотке крови регистрировали спектрофотометрическим унифицированным методом, основанным на способности гаптоглобина формировать комплекс с гемоглобином, осажденным риванолом.

Результаты исследования показали достоверное накопление продуктов ПОЛ в сыворотке больных псориазом по сравнению с контрольними образцами. Индикаторами активности оксидативных процессов служили ДК и МДА, уровень которых в сыворотке крови больных изолированным псориазом легкой степени повышался на 68 % и 53 % соответственно, средней степени – на 93 % и 67 % соответственно, тяжелой степени – на 143 % и 84 % соответственно. В случае коморбидности псориаза с АГ накопление продуктов окисления было более выраженным: концентрация ДК и МДА в сыворотке крови больных псориазом с АГ был выше нормы на 98 % и 71 % соответственно при легком течении дерматоза, на 145 % и 118 % соответственно - при средней степени тяжести дерматоза, на 223 % и 180 % соответственно при тяжелой степени псориаза.

Индикаторы антиоксидантной системы демонстрировали неоднородные изменения в обеих группах. Так, активность СОД эритроцитов повышалась у больных изолированным псориазом легкой и средней степени тяжести на 32 % и 45 % соответственно и знижалась на 15 % относительно контроля у больных тяжелой формой дерматоза. В то же время, в случае ассоциации псориаза с АГ, активность антиоксидантного фермента постепенно снижалась при легкой, средней и тяжелой степени тяжести псориаза на 12 %, 16 % и 41 % соответственно.

Церулоплазмин сыворотки крови в нашем исследовании демонстрировал подобную динамику. Повышение концентрации ЦП на 32 % и 34 % соответственно регистрировали в случае изолированного псориаза легкой и средней степени тяжести, и на 23 % - в случае псориаза легкой степени, ассоциированного с АГ. При тяжелом изолированном псориазе концентрация сывороточного фермента знижалась на 22 % относительно контроля, при коморбидном с АГ псориазе средней и тяжелой степени - на 21 % и 58 % соответственно.

 Активность каталазы снижалась лишь в случае тяжелого течения псориаза, в меньшей степени при изолированной форме дерматоза (на 43 %), в большей – при ассоциированной с АГ форме (на 77 %).

Концентрация глутатиона в нашем исследовании оказалась менее чувствительным индикатором окислительно-восстановительного баланса и знижалась на 20 % у больных тяжелым изолированным псориазом, легким и средним коморбидным с АГ псориазом, и лишь в случае тяжелого течения дерматоза, ассоциированного с АГ, снижение было более выраженным – 33 % по сравнению с контрольной группой.

Деактивация работы сульфгидрильных групп регистрировалась у всех больных псориазом. При этом, снижение концентрации SH-групп в крови у больных изолированным псориазом было менее выраженным (13 %, 25 % и 43 % соответственно при легкой, средней и тяжелой степени тяжести дерматоза), чем в случае ассоциированного с АГ псориаза (24 %, 38 % и 52 % соответственно при легкой, средней и тяжелой степени тяжести дерматоза).

 Аналогичным образом изменялась и концентрация мощного антиоксиданта сосудистой стенки – фермента глутатионпероксидазы. В нашем исследовании активность ГПО была достоверно сниженной относительно нормы у больных изолированным псориазом: на 21 % при легкой, на 31 % при средней и на 40 % при тяжелой форме дерматоза. Более глубокие изменения зарегистрированы в группе псориаза, ассоциированного с АГ: снижение активности ГПО эритроцитов было достоверным не только относительно группы контроля, но и показателей группы изолированного псориаза и составило 39 % при легкой, 46 % при средней и 63 % при тяжелой форме коморбидного псориаза.

Таким образом, нами выявлены глубокие изменения окислительно-восстановительного балланса у больных псориазом, отражающие интенсификацию окислительных процессов в сочетании с перегрузкой и истощением антиоксидантного звена. Выявленные нарушения были более выражены при псориазе, ассоциированном с артериальной гипертензией.