

УДК 616.517:616-008.9]-055.1

ЗМІНИ МЕТАБОЛІЗМУ У ЧОЛОВІКІВ ЗРІЛОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

*Резніченко Н. Ю.**

*КУ «Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер
Запорізької обласної ради»*

вул. Кірова, 67, Запоріжжя, Україна, 69063

(отримано 15.05.2013, опубліковано 19.09.2013)

Метою проведеного дослідження стало визначення змін метаболізму, а саме: добових змін прооксидантної й антиоксидантної систем, функціонування клітинних мембран та стану ендогенної інтоксикації у хворих на псоріаз і здорових чоловіків різного віку. Було обстежено 28 чоловіків, хворих на псоріаз, віком від 45 до 64 років, 40 здорових чоловіків віком 45–64 роки, 35 здорових чоловіків віком 25–44 роки. Уперше встановлено, що зі збільшенням віку у чоловіків відбувається зменшення добового коливання активності перекисного окиснення ліпідів, зростання його загальної активності, неадекватне реагування антиокиснювальної системи; відмічаються порушення функціонування клітинних мембран і зростання ендотоксикозу. У хворих на псоріаз чоловіків старших вікових груп система антиокиснювального захисту майже не реагує на добові коливання активності перекисного окиснення ліпідів, відбувається зменшення стійкості еритроцитарних мембран, збільшення проявів ендотоксикозу, що є патогенетичними ланками захворювання. Обґрунтовано необхідність проведення заходів, спрямованих на покращання обміну речовин у чоловіків старших вікових груп.

Ключові слова: чоловіки, псоріаз, перекисне окиснення ліпідів, антиокиснювальна система, ендотоксикоз.

* nreznichenko@mail.ru

Вступ

На сьогоднішні однією з важливих проблем сучасної дерматології є псоріаз, оскільки ця патологія займає одне з провідних місць у структурі захворювань шкіри [1; 2]. Поширеність псоріазу в популяції досить висока і становить 1–3%. Особливу увагу заслуговує поширення псоріазу у людей зрілого та літнього віку. Збільшення віку людини супроводжується зростанням відсотка пацієнтів із злоякісним перебігом псоріазу та частими рецидивами, наявністю резистентності до різних методів лікування [3; 4].

Збільшення тривалості життя диктує необхідність подовження його активного способу за рахунок збереження здоров'я та підвищення якості життя у хворих на псоріаз старших вікових груп, що обумовлює актуальність подальшого вивчення цієї патології. Незважаючи на велику кількість публікацій, на сьогодні остаточно не з'ясовані всі чинники етіології та ланки патогенезу псоріазу, особливо у чоловіків старшого віку [5; 6].

Так, хоча в літературних джерелах описані дослідження щодо змін у системі перекисного окиснення ліпідів – антиокиснювальної системі (ПОЛ-АОС) у хворих на псоріаз та інші дерматози, проте недостатньо дослідженими є добові ритми змін у прооксидантній та антиоксидантній системах залежно від віку людини та наявності захворювання, стану проникності клітинних мембран та ендотоксикозу [7; 8; 9].

Проте відомо, що в нормі поступові зміни фізіологічних функцій організму чоловіків упродовж життя змінюються тривалим динамічним процесом функціональних і структурних змін у різних органах і системах, який розвивається задовго до настання старості [10; 11]. Ці зміни попереджують клінічні прояви захворювання, а отже, можуть служити ранніми маркерами дерматологічної патології [12]. Своєчасна корекція патологічних змін метаболізму людини дозволить попередити виникнення та розвиток захворювання, а в разі його появи відповідне лікування, спрямоване на покращання обміну речовин, сприятиме

підвищенню ефективності комплексної терапії [13].

Метою визначення змін метаболізму, а саме добових змін прооксидантної й антиоксидантної систем, функціонування клітинних мембран та стану ендогенної інтоксикації у хворих на псоріаз і здорових чоловіків різного віку.

Матеріали і методи

Дизайн дослідження: одномоментне рандомізоване, незасліплене дослідження метаболічних змін у здорових та хворих на псоріаз чоловіків різного віку.

Критерії дослідження:

- особи чоловічої статі віком 25–64 роки;
- хворі на псоріаз та практично здорові особи без проявів шкірних захворювань, які склали групу порівняння та контрольну групу;
- підписана пацієнтом інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії винятків дослідження:

- особи віком до 25 років і старші за 64 роки;
- особи жіночої статі;
- наявність інших дерматологічних захворювань;
- пацієнти з тяжкими супутніми захворюваннями, психічними хворобами;
- відсутність комплаєнса.

Було обстежено 28 чоловіків, хворих на псоріаз, віком від 45 до 64 років. До групи порівняння увійшло 40 практично здорових чоловіків, які не хворіли на псоріаз, віком від 45 до 64 років. Контрольну групу становили 35 практично здорових чоловіків, віком від 25 до 44 років.

Для встановлення патогенетичних змін у хворих на псоріаз чоловіків проведено визначення активності системи ПОЛ-АОС, осмотичної стійкості еритроцитів і рівня середніх молекул.

Функціонування системи ПОЛ-АОС оцінювали за кількістю тіобарбітурової кислоти активних продуктів (ТБК-АП), які визначали в реакції з 2-тіобарбітуровою кислотою (Е.М. Коробейникова, 1989), і загальною антиокислювальною активністю (АОА) в сліні, яку визначали за методом Е. Б. Спектора та співавт. (1984). Проводився розрахунок коефіцієнта їх співвідношення.

Під час зміни функціонування системи ПОЛ-АОС відбуваються функціональні зміни клітинних мембран. Для оцінки останніх як модель було вивчено осмотичну стійкість еритроцитарних мембран за гемолізом у різних за концентрацією розчинах хлориду натрію. Також вивчена ендогенна інтоксикація організму за рівнем середніх молекул при довжині хвилі 254 нм (СМ₁) та 280 нм (СМ₂) за методом Н. І. Габріелян, В. І. Ліпатової у модифікації С. С. Кирєєва та ін. (1997).

Проведені дослідження відповідали стандартам Комісії з медичної етики, що несе відповідальність за цей фрагмент роботи, та нормативам перегляду Гельсінської декларації (1975) від 1983 року.

Отримані результати оброблені методами варіаційної статистики, оцінка статистичної достовірності проведена за критерієм Стьюдента.

Результати та їх обговорення

У результаті проведених досліджень встановлені достовірне підвищення концентрації ТБК-АП і загальної антиокиснювальної активності у чоловіків 45-64-річного віку порівняно з результатами, отриманими у чоловіків віком 25–44 роки (табл. 1).

Таблиця 1

Стан системи перекисного окислення ліпідів – антиокиснювальної системи у чоловіків різного віку

Дослідні групи	ТБК-АП, ммоль/л	Загальна АОА, %	Коефіцієнт антиокиснювального захисту
Здорові чоловіки віком 25–44 роки, n=35	2,69 ± 0,02	64,92 ± 0,353	24,1 ± 0,19
Здорові чоловіки віком 45–64 роки, n=40	3,06 ± 0,03*	66,59 ± 0,452*	21,8 ± 0,16*
Хворі на псоріаз чоловіки віком 45–64 роки, n=28	3,43 ± 0,02●	62,15 ± 0,369●	18,1 ± 0,09●

Примітка.

* Достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з відповідними показниками у групі чоловіків 25–44 років.

● Достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно відповідними показниками у групах чоловіків 45–64 років – здорових і хворих на псоріаз.

Підвищення загальної антиокиснювальної активності було меншим, ніж концентрації ТБК-АП, що призводило до статистично

достовірного зменшення коефіцієнта співвідношення загальної антиокиснювальної активності та концентрації ТБК-АП у чоловіків 45–64 річного віку, що свідчить про превалювання процесів активації перекисного окиснення ліпідів і неадекватну активацію

загальної антиокиснювальної активності слини у цієї групи чоловіків.

Для визначення функціонування системи ПОЛ-АОС проведений добовий моніторинг (о 6-й, 12-й, 18-й, 24-й години) активності системи ПОЛ-АОС у чоловіків різних вікових груп. Отримані результати подані на рис. 13.

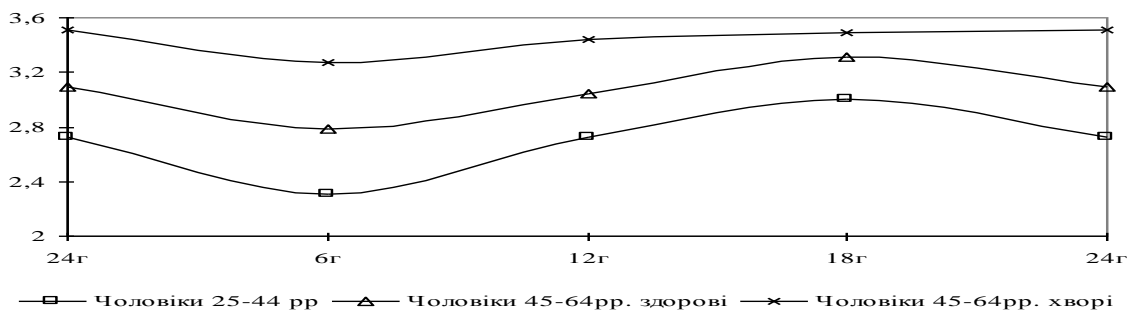


Рис. 1. Крива добових змін концентрації тіобарбітурової кислоти активних продуктів (нмоль/л)

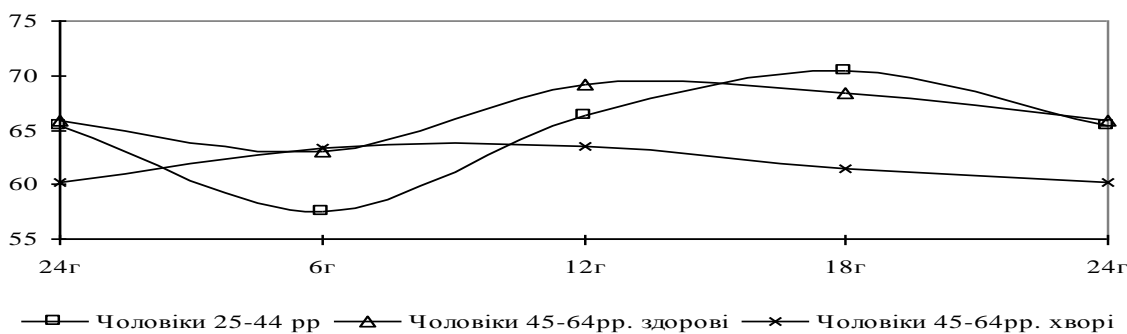


Рис. 2. Крива добових змін загальної антиокиснювальної активності (%)

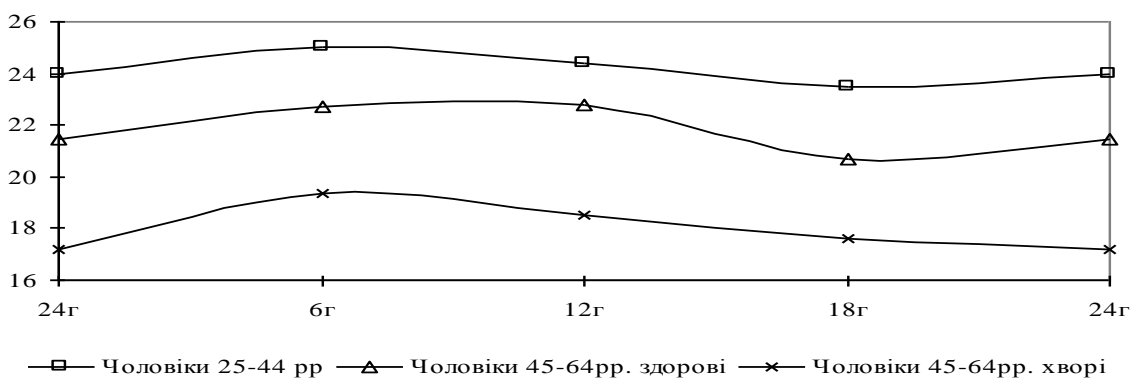


Рис. 3. Крива добових змін коефіцієнта антиокиснювального захисту

Як бачимо з рис. 1, крива добових змін ТБК-АП у чоловіків 25–44 років являє собою синусоїду з максимальним значенням у вечірній час і мінімальним – у вранішній. У чоловіків 45–64 років крива змін має вигляд більш пологої синусоїди, причому максимальне значення концентрації ТБК-АП, як і у більш молодих чоловіків, залишається у вечірні часи, а

мінімальне – у вранішній. Концентрація ТБК-АП у чоловіків 45–64 років упродовж всієї доби залишалася вищою, ніж у чоловіків молодшого віку. Ми відмітили менші коливання кривої добової концентрації ТБК-АП у старших чоловіків. У чоловіків, хворих на псоріаз, добова крива коливань концентрації ТБК-АП в слині упродовж доби має більш високі значення

і за формою наближається до прямої лінії з майже однаковими значеннями у вечірні та ранкові години.

Крива добових змін загальної антиокиснювальної активності у чоловіків 25–44 років має вигляд синусоїди з максимальним значенням у вечірні та мінімальним значенням у ранкові години. У чоловіків 45–64 років крива добових змін загальної антиокиснювальної активності мала вигляд більш пологої синусоїди з максимальним значенням у денний час і мінімальним – у вранішній. Це свідчить про активацію антиокиснювального захисту внаслідок активації ПОЛ у першій половині доби та її виснаження у вечірній час. У чоловіків, хворих на псоріаз, крива добових коливань наближається до прямої лінії та майже постійно, крім вранішнього часу, має менші значення. Найімовірніше, що внаслідок активації ПОЛ у хворих на псоріаз чоловіків зрілого віку відбувається активація і антиокиснювального захисту, який має обмежені можливості, та швидко виснажуються.

Ретельно розглянуті добові коливання коефіцієнта антиокиснювального захисту, який відображає співвідношення загальної АOA та концентрації ТБК-АП і є інтегративним показником превалювань у функціонуванні системи ПОЛ-АОС. Як бачимо з рис. 3, у чоловіків 25–44 років крива добового коливання коефіцієнта антиокиснювального захисту наближається до прямої лінії, що свідчить про стабільні взаємовідносини в системі ПОЛ-АОС, антиокиснювальна система адекватно реагує на зміни в активації ПОЛ упродовж доби. У чоловіків 45–64 років криві добового коливання коефіцієнта антиокиснювального захисту знаходяться нижче, ніж у чоловіків 25–44 років. Це свідчить про менші можливості антиокиснювального захисту у відповідь на активацію ПОЛ. Найнижче знаходиться крива добового коливання коефіцієнта антиокиснювального захисту в групі хворих на псоріаз чоловіків 45–64 років. Особливо низькі значення відзначаються у вечірній і нічний час, що підтверджує думку про виснаженість антиокиснювального захисту саме у цю пору доби та превалювання активації перекисного окиснення ліпідів.

Вищенаведене ставить питання щодо доцільності проведення профілактичних заходів серед чоловіків віком 45–64 років, спрямованих на нормалізацію взаємовідносин у системі

ПОЛ-АОС. Крім того, виникає необхідність визначення ефективності застосування антиоксидантів у комплексній терапії хворих на псоріаз чоловіків віком 45–64 роки.

Активация перекисного окиснення ліпідів призводить до порушення функціонування клітинних мембран. Як модель ми вивчали осмотичну стійкість еритроцитарних мембран у чоловіків. Отримані дані показали, що при концентраціях розчинів NaCl 0,35 – 0,45 % відсоток гемолізу у здорових чоловіків 45–64 років був більшим, ніж у здорових чоловіків віком 25–44 роки (табл. 2).

Таблиця 2

Осмотична стійкість еритроцитів у чоловіків різного віку

Вік чоловіків	Розчин NaCl, %				
	0,5	0,45	0,4	0,35	0,3
Здорові чоловіки віком 25–44 роки, n = 35	1,94 ± 0,16	21,8 ± 0,44	67,6 ± 0,6	93,2 ± 0,33	97,1 ± 0,23
Здорові чоловіки віком 45–64 роки, n = 40	2,35 ± 0,17	27,9 ± 0,58*	72,3 ± 0,58*	95,5 ± 0,34*	97,9 ± 0,18*
Хворі на псоріаз чоловіки віком 45–64 роки, n = 28	2,17 ± 0,24	32,3 ± 0,81●	76,8 ± 0,83●	96,8 ± 0,48●	98,5 ± 0,29

Примітка

* Достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з відповідними показниками у групі чоловіків 25–44 років.

● Достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з відповідними показниками у здорових і хворих на псоріаз чоловіків 45–64 років.

Це свідчить про зменшення з віком стійкості еритроцитарних мембран, а отже, можна говорити і про порушення стійкості та функціонування інших клітин організму у чоловіків зі збільшенням віку. Зменшення стійкості еритроцитарних мембран у хворих на псоріаз говорить про патогенетичну роль цього чинника, особливо у чоловіків старших вікових груп. Ці дані обґрунтовують необхідність використання цитопротекторних засобів у комплексній терапії хворих на псоріаз чоловіків зрілого віку.

Активация ПОЛ, порушення функціонування клітинних мембран призводять до змін метаболізму як окремих клітин, так і організму в цілому. Порушення обміну речовин призводить до підвищення ендогенної інтоксикації, що визначається концентрацією середніх молекул. Проведені дослідження показали, що у чоловіків зі збільшенням віку зростає концентрація

середніх молекул, що свідчить про збільшення ендотоксикозу, найімовірніше, внаслідок порушення обміну речовин організму (табл. 3).

Таблиця 3

Концентрація середніх молекул у чоловіків різного віку

Вік чоловіків	СМ ₁ , уо	СМ ₂ , уо
Здорові чоловіки віком 25–44 роки	0,328 ± 0,004	0,143 ± 0,004
Здорові чоловіки віком 45–64 роки	0,361 ± 0,004*	0,178 ± 0,004*
Хворі на псоріаз чоловіки віком 45–64 роки	0,454 ± 0,008●	0,243 ± 0,006●

Примітка.

* Достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з відповідними показниками у групі чоловіків 25–44 років.

● Достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з відповідними показниками у здорових та хворих на псоріаз чоловіків 45–64 років.

У групі хворих на псоріаз чоловіків відмічається найбільша концентрація середніх молекул, що свідчить про збільшення проявів ендотоксикозу та обґрунтовує доцільність проведення заходів, спрямованих на покращання обміну речовин та зменшення ендотоксикозу у чоловіків старших вікових груп.

Висновки

1. У чоловіків зі збільшенням віку відбувається зменшення добового коливання активності перекисного окиснення ліпідів, зростання його загальної активності, неадекватне реагування антиокиснювальної системи на зміни ПОЛ, відмічаються порушення функціонування клітинних мембран і зростання ендотоксикозу.
2. У хворих на псоріаз чоловіків старших вікових груп система антиокиснювального захисту майже не реагує на добові коливання активності ПОЛ, що свідчить про виснаженість системи і є однією з патогенетичних ланок захворювання.
3. У хворих на псоріаз чоловіків старших вікових груп зменшується стійкість еритроцитарних мембран і збільшуються прояви ендотоксикозу, що являють собою одні з патогенетичних чинників захворювання та потребують проведення заходів, спрямованих на їх корекцію та покращання обміну речовин.

Перспективи подальших досліджень

Проведені дослідження дозволяють спрямувати подальші зусилля на вивчення ефективності корекції вікових змін у системі ПОЛ-АОС, порушення функціонування

клітинних мембран і стану ендотоксикозу шляхом проведення комплексу заходів з використанням антиоксидантів, цитопротекторних засобів для профілактики псоріазу.

Список літератури

1. Кутасевич Я. Ф. Рациональный выбор топического стероида / Я. Ф. Кутасевич, И. А. Маштакова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. — 2012. — № 1 (44). — С. 55–58.
2. Комплексное лечение больных псоріазом с применением препарата Карсил Форте / А. Д. Дюдюн, В. П. Федотов, Н. Н. Полион [и др.] // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. — 2009. — № 1-2 (12). — С. 245–250.
3. Проценко Т. В. Дифференцированный подход к выбору средств наружной кортикостероидной терапии / Т. В. Проценко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. — 2009. — № 2 (33). — С. 31–34.
4. Анфілова М. Р. Вікові особливості ендогенної інтоксикації у хворих на псоріаз за показниками сигма-ШОЕ і гідроліз клітин крові та комплексна дезінтоксикаційна коригувальна терапія / М. Р. Анфілова, І. Н. Ляшенко, С. А. Бондар // Дерматология. Косметология. Сексопатология. — 2004. — № 3–4 (7). — С. 91–98.
5. Lee C. S. A review of acitretin, a systemic retinoid for the treatment of psoriasis / C. S. Lee // J. Expert Opin. Pharmacother. — 2005. — № 6 (10). — P. 1725–1734.
6. Solak Tekin N. Accumulation of oxidized low-density lipoprotein in psoriatic skin and changes of plasma lipid levels in psoriatic patient / N. Solak Tekin, I. O. Tekin, F. Barut // Mediators Inflamm. — 2007. — № 20. — P. 1–5.
7. Болотная Л. А. Роль ПОЛ в патогенезе экземы / Л. А. Болотная // Дерматология и венерология. — 2003. — № 4. — С. 36–39.
8. Денисенко О. І. Стан антиоксидантної системи крові у хворих на алергодерматози / О. І. Денисенко // Буковинський медичний вісник. — 2005. — Т. 9, № 2. — С. 83–84.
9. Akhyani M. The lipid profile in psoriasis: a controlled study / M. Akhyani, A. H. Ehsani, R. M. Robati // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2007. — № 21. — P. 1330–1332.

10. Мавров И. И. Анализ частоты, характера, возрастных аспектов обращаемости в косметологические клиники / И. И. Мавров, В. А. Цепколенко // Дерматология и венерология. – 2003. – № 3. – С. 45–47.
11. Cohen A. D. Association between psoriasis and the metabolic syndrome / A. D. Cohen, M. Sherf, L. Vidavsky // *Dermatol* – 2008. – № 216. – P. 152–155.
12. Sommer D. M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis / D. M. Sommer, S. Jenisch, M. Suchan // *Arch. Dermatol. Res.* – 2006. – № 298. – P. 321–328.
13. Коррекция метаболических нарушений при патологических состояниях / Ю. Г. Резниченко, Г. И. Резниченко, Н. И. Литвин, Н. Ю. Резниченко. – Запоріжжя : Просвіта, – 2008. – С. 96.

ИЗМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА У МУЖЧИН ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Резниченко Н. Ю.

*КУ "Запорожский областной кожно-венерологический клинический диспансер
Запорожского областного совета"
ул. Кирова 67, Запорожье, Украина, 69063*

Целью проведенного исследования стало изучение изменений метаболизма, а именно: суточных изменений прооксидантной и антиоксидантной систем, функционирования клеточных мембран и состояния эндогенной интоксикации у больных псориазом и здоровых мужчин разного возраста. Было обследовано 28 мужчин, больных псориазом, в возрасте от 45 до 64 лет, 40 здоровых мужчин в возрасте 45–64 года, 35 здоровых мужчин в возрасте 25–44 года. Впервые установлено, что с увеличением возраста у мужчин происходит уменьшение суточного колебания активности перекисного окисления липидов, возрастание его общей активности, неадекватное реагирование антиокислительной системы; отмечаются нарушения функционирования клеточных мембран и возрастание эндотоксикоза. У больных псориазом мужчин старших возрастных групп система антиокислительной защиты практически не реагирует на суточные колебания активности перекисного окисления липидов, происходит уменьшение стойкости эритроцитарных мембран, увеличение проявлений эндотоксикоза, что представляет собой патогенетические звенья заболевания. Обосновано необходимость проведения мероприятий, направленных на улучшение обмена веществ у мужчин старших возрастных групп.

Ключевые слова: мужчины, псориаз, перекисное окисление липидов, антиокислительная система, эндотоксикоз.

CHANGES IN METABOLISM IN MEN OF MATURE AGE, WHO SUFFER FROM PSORIASIS

Reznichenko N. Yu.

*Zaporizhzhia Regional Dermatovenerology Clinical Hospital
of Zaporizhzhya Regional Council
67 Kirova St., Zaporizhzhia, Ukraine, 69063*

The aim of the investigation was to determine the changes in metabolism: daily changes in prooxidant and antioxidant systems, functioning of cell membranes and the state of endogenous intoxication in patients with psoriasis and healthy men of different age. I examined 28 men aged 45–64 years, who suffer from psoriasis, 40 healthy men aged 45–64 years, 35 healthy men aged 25–44 years. For the first time it was found that the decrease of diurnal fluctuations in activity of peroxide oxidation of lipids, the growth of its overall activity, inadequate response of antioxidative system occurred; violations of the functioning of cell membranes were marked and the growth of endotoxiosis occurred in men with increasing age. The system of antioxidant protection almost did not respond on the diurnal activity of lipid peroxidation in men of older age groups, who suffered from psoriasis. I observed the decrease of resistancy of membranes and the increase in manifestations of endotoxiosis. Those were pathogenetic links of the disease. I proved the necessity to take measures aimed at improving metabolism in men of older age groups.

Key words: male, psoriasis, lipid peroxidation, antioxidant system, endotoxiosis.