

<https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-6-22-30>

Показатели перекисного окисления липидов биологических мембран и эндогенной интоксикации у больных с псориазом на фоне хронического вирусного гепатита С

Маржохова М. Ю., Ашур Ахмад Махмуд Хуссейн*, Маржохова А. Р.

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова
360004, Российская Федерация, Кабардино-Балкарская Республика, г. Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173

Цель. Изучение особенностей перекисного окисления липидов биологических мембран и накопления токсических метаболитов в организме больных псориазом в зависимости от наличия у них сопутствующего хронического вирусного гепатита С.

Материалы и методы. В обследовании участвовали 56 больных вульгарной формой псориаза, получавших стационарное лечение в кожном диспансере г. Нальчика в 2016–2017 гг., разделенных на две группы в зависимости от наличия сопутствующего хронического вирусного гепатита С. У больных определяли содержание в крови малонового диальдегида как показателя состояния прооксидантной системы, церулоплазмину и каталазы эритроцитов как показателей антиоксидантной защиты, а также для оценки синдрома интоксикации — уровень веществ низкой и средней молекулярной массы и олиопептидов в биологических средах организма в различных периодах заболевания.

Результаты. Оказалось, что наличие сопутствующего хронического вирусного гепатита С у больных с псориазом характеризовалось более выраженным по сравнению с группой больных псориазом без гепатита увеличением концентрации продуктов липопероксидации, сопровождающееся снижением активности антиоксидантных ферментов в плазме крови и повышением активности каталазы в эритроцитах. Одновременно наличие хронического гепатита С обусловило достоверно более высокое содержание в биологических жидкостях организма больных веществ низкой и средней молекулярной массы и олиопептидов.

Ключевые слова: вульгарный псориаз, хронический вирусный гепатит С, перекисное окисление биологических мембран, малоновый диальдегид, церулоплазмин, каталаза эритроцитов, вещества низкой и средней молекулярной массы, олиопептиды

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Маржохова М. Ю., Ашур Ахмад Махмуд Хуссейн, Маржохова А. Р. Показатели перекисного окисления липидов биологических мембран и эндогенной интоксикации у больных с псориазом на фоне хронического вирусного гепатита С. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(6):22–30.
<https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-6-22-30>

Indices of peroxidation of lipids of biological membranes and endogenous intoxication in patients with psoriasis on the background of chronic viral hepatitis C

Madina Yu. Marzhokhova, Ashour Ahmad Mahmud Hussein*, Asiyat R. Marzhokhova

Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov
Chernyshevsky str., 173, Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, 360004, Russian Federation

Aim. To study the features of lipid peroxidation of biological membranes and accumulation of toxic metabolites in the body of patients with psoriasis, depending on the presence of concomitant chronic viral hepatitis C.

Materials and methods. In the survey, participated 56 patients with a vulgar form of psoriasis who received in-patient treatment at the Nalchik skin clinic in 2016–2017, divided into 2 groups, depending on the presence of concomitant chronic viral hepatitis C. In patients, the content of malonic dialdehyde in blood was determined as an indicator of the state of the prooxidant system, ceruloplasmin and erythrocyte catalase, as indicators of antioxidant protection, and also for the evaluation of the Intoxication Syndrome; the level of substances of low and medium molecular mass and oligopeptides in the biological environments of the organism in different periods of the disease.

Results. It was found that the presence of concomitant chronic viral hepatitis C in patients with psoriasis was characterized by a more pronounced increase in the concentration of lipid peroxidation products than in the group of patients with hepatitis without psoriasis, accompanied by a decrease in the activity of antioxidant enzymes in the blood plasma and an increase in the activity of catalase in erythrocytes. Simultaneously, the presence of chronic hepatitis C led to a significantly higher content in the body fluids of patients with low and medium molecular weight substances and oligopeptides.

Keywords: vulgar psoriasis, chronic viral hepatitis C, peroxidation of biological membranes, malonic dialdehyde, ceruloplasmin, erythrocyte catalase, low and medium molecular mass substances, oligopeptides

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Marzhokhova M. Yu., Hussein Ashour Ahmad Mahmud, Marzhokhova A. R. Indices of peroxidation of lipids of biological membranes and endogenous intoxication in patients with psoriasis on the background of chronic viral hepatitis C. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2018;94(6):22–30. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-6-22-30>



■ Актуальность проблемы псориаза не вызывает сомнений, что обусловлено стабильно высоким уровнем заболеваемости и значимой частотой выявления коморбидных состояний у больных псориазом [1–3].

По данным некоторых авторов, частота обнаружения маркеров вирусного гепатита С (анти-НСV, НCV-РНК) у больных псориазом варьирует от 7,6 до 10,1 % и статистически достоверно ($p < 0,001$) превышает среднепопуляционную. Анализ публикаций последнего десятилетия свидетельствует, что некоторые исследователи рассматривают хроническую НCV-инфекцию у данного контингента больных в качестве сопутствующего заболевания, другие относят ее к одному из вероятных триггерных факторов при псориазе [4–6].

Патогенез внепеченочных проявлений и системных осложнений при хронических вирусных гепатитах связывают с репликацией вирусов вне гепатоцитов, например в почках, поджелудочной и слюнных железах и в других органах, образованием циркулирующих иммунных комплексов, активацией биологических веществ (цитокинов и недоокисленных продуктов) с последующим повреждающим действием. При этом кожные болезни занимают первое место в структуре сопутствующей патологии у больных ХВГ [7].

С другой стороны, так как кожа является полифункциональной системой и одним из органов детоксикации, патологические изменения, происходящие в ней при различных заболеваниях, приобретают особенно большое значение. В результате ее повреждения нарушаются барьерная, защитная и регуляторная функции. При этом она сама становится очагом формирования токсических метаболитов. Эндотоксины приводят к разбалансированности гомеостатических процессов и способствуют усугублению негативных изменений в организме [8, 9].

При хроническом вирусном гепатите С происходит накопление токсинов, что обуславливает многие патологические процессы в организме при этом заболевании. Сопутствующий псориаз становится непреодолимым барьером на пути высвобождения организма от токсинов, что влечет за собой нарушения в работе печени и, как следствие, к воспалительным последствиям. От площади, пораженной псориазом кожи, зависит степень заболевания печени. При хроническом вирусном гепатите происходит и обратный процесс, когда заболевание печени является причиной сбоя в организме и ведет к развитию псориаза [10].

При псориазе печень становится уязвимее к патологическому действию инфекционных агентов, и это может рассматриваться как одно из проявлений «синдрома взаимногоотягощения». Хроническое напряжение биотрансформационных и детоксицирующих механизмов печени может приводить их к декомпенсации [11–13].

Роль перекисного окисления липидов (ПОЛ) является немаловажной при многих патологических состояниях. Поэтому представляет несомненный интерес изучение показателей ПОЛ у больных с сочетанным поражением печени и кожи.

С точки зрения нормальной физиологии перекисное окисление липидов необходимо для образования стероидных гормонов, медиаторов воспаления, цитокинов и тромбоксанов. Но когда количество продуктов обмена данных химических реакций превышает допустимое значение и перекиси повреждают органеллы клетки, нару-

шают синтез ДНК и белков, в действие вступает антиоксидантная система, снижающая количество свободных радикалов кислорода, ионов металлов с изменчивой валентностью. Метаболические продукты перекисного окисления липидов могут накапливаться в тканях и жидкостях организма, если антиоксидантная система не успевает утилизировать их с необходимой скоростью [14]. Перекисное повреждение белковых веществ приводит к их деградации и образованию токсических фрагментов, в том числе молекул низкой и средней молекулярной массы (ВН и СММ), которые в последние годы стали считать маркерами эндогенной интоксикации [15].

Вирус гепатита С (НСV) вызывает иммуноопосредованное повреждение печени, оказывает прямое гепатотоксическое действие, а также провоцирует оксидативный стресс, усиливая тем самым процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), что приводит к повреждению липидного биослоя мембран, гибели клеток и нарушению детоксикационной функции печени [16, 17].

Обычно о перекисном окислении в тканях судят по количеству малонового диальдегида (МДА) или других продуктов, дающих характерное окрашивание с тиобарбитуровой кислотой. Малоновый диальдегид может метаболизироваться митохондриями и микросомами, образовывать комплексы с аминокислотами соединениями; при этом происходит образование шиффовых оснований, которые, являясь в большинстве своем инертными, могут накапливаться в организме [18, 19].

В организме повреждающему действию продуктов ПОЛ и активных кислородных радикалов противостоит антиоксидантная система (АОС), составляющими которой являются каталаза, металлсвязывающие протеиназы (церулоплазмин), витамины Е, С, бета-каротин и т. д. Оксидативный стресс возникает в случаях нарушения баланса между избыточной продукцией активных форм кислорода и антиоксидантной защитой [18].

В исследованиях как отечественных, так и зарубежных авторов отмечен тот факт, что церулоплазмин (ЦП) является основным антиоксидантом крови, связывает супероксидные радикалы и препятствует перекисному окислению липидов клеточных мембран [20]. Церулоплазмин — медьсодержащий белок, обладающий свойством фермента ферроксидазы и участвующий благодаря этому в окислении двухвалентного железа кислородом воздуха (восстанавливая кислород до воды). Синтез плазменного ЦП осуществляется преимущественно клетками печени, а поддержание его уровня в крови контролируется рядом гормонов и медиаторов иммунной системы: глюкагоном, кортикостероидными гормонами, простагландинами класса Е2, интерлейкином-1 [21]. Каталаза также является важнейшим элементом антиоксидантной защиты организма. Каталаза катализирует двухэлектронное восстановление пероксида водорода до H_2O [22]. Следовательно, изучение активности показателей про- и антиоксидантных систем и накопление токсических веществ в организме при сочетанном хроническом поражении печени и одновременном хроническом поражении кожи при псориазе является весьма актуальной задачей.

Целью исследования явилось изучение особенностей перекисного окисления липидов биологических мембран и накопления токсических метаболитов в организме больных псориазом в зависимости от наличия у них сопутствующего хронического вирусного гепатита С.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели было обследовано 56 больных псориазом, получавших стационарное лечение в ГБУЗ КВД МЗ КБР г. Нальчика в 2016–2017 гг. Возраст обследованных — от 18 до 65 лет (средний возраст $43 \pm 1,7$ года). Преобладали лица мужского пола — 34 больных (62,8 %), женщины составили 22 больные (37,2 %). У большинства больных (35 человек) первые высыпания псориаза появились в относительно молодом возрасте — до 30 лет. Давность заболевания у более чем половины больных составляла 10 и более лет. Диагноз псориаза устанавливался на основании визуальной оценки патологического кожного процесса. Были подобраны больные с вульгарной формой заболевания в средней фазе с вовлечением в патологический процесс до 10 % кожного покрова. У больных наблюдались участки воспаленного кожного покрова, приподнятые над здоровой кожей, образующие бляшки или даже целые пластины бляшек с четким ободком, шелушения частиц серебристого оттенка различного объема и локализации.

Диагноз вирусного гепатита устанавливался по наличию в крови больных антител к вирусу гепатита С и выявлению РНК вируса в полимеразной цепной реакции.

Среднее количество койко-дней, проведенных больными в стационаре, составило 21. Больные получали следующую терапию: мази, кремы, содержащие кератолитические вещества, производные нафталина, глюкокортикостероиды и др. и медикаменты для системного воздействия: нестероидные противовоспалительные средства, антигистаминные, цитостатики, энтеросорбенты и др. Все больные были выписаны с улучшением.

В зависимости от наличия вируса гепатита С (АЛТ и АСТ 1–3 нормы, F от 0–1 до 3) были сформированы две группы, рандомизированные по полу и возрасту:

1-я группа ($n = 30$) — пациенты, страдающие псориазом, у которых не выявлены маркеры вирусного гепатита С;

2-я группа ($n = 26$) — пациенты, страдающие псориазом на фоне хронического гепатита С.

Поскольку больные поступали на стационарное лечение, обследовали их в прогрессирующей стадии, стационарной и регрессирующей, перед выпиской из стационара. Контрольную группу здоровых составили

25 человек, сопоставимых с обследуемыми больными по полу и возрасту.

Степень активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по количеству ТБК-активных веществ с помощью определения содержания малонового диальдегида (МДА) по Ushyama и соавт. (1983) [23]. Для оценки антиоксидантной защиты определяли уровень церулоплазмина (ЦП) в плазме крови методом Равина (В.С. Камышников, 2000) [21]. Каталаза эритроцитов определялась по методу, описанному А.И. Карпищенко (1999). Для оценки степени накопления токсических веществ вследствие активизации процессов ПОЛ определяли концентрацию веществ низкой и средней молекулярной массы в биологических жидкостях организма по методу М.Я. Малаховой (1995) [24].

Все замеры производились на спектрофотометре СФ-46. Полученные результаты статистически обрабатывались компьютерной программой Statistica.

Результаты исследования

В результате проведенных исследований было обнаружено, что у всех больных в прогрессирующей стадии псориаза при поступлении в стационар при наличии ярких клинических проявлений заболевания (бляшки воспаления различной локализации, приподнятые над здоровой кожей, с шелушением частиц серебристого оттенка) имелось достоверное повышение уровня МДА в сыворотке крови (табл. 1), в среднем превышающее нормальные показатели у здоровых в три раза ($(3,9 \pm 0,11)$ мкмоль/л; $p < 0,001$). В стационарной стадии, когда в результате проводимого лечения состояние больных стабилизировалось, произошло прекращение появления новых элементов сыпи и увеличения их размеров уровень МДА снизился, но оставался достоверно выше показателя у здоровых. В регрессирующей стадии, перед выпиской больных из стационара, уровень МДА возвращался к норме.

При изучении данного показателя в зависимости от принадлежности к одной из обследованных групп больных оказалось, что уровень МДА в сыворотке крови больных с псориазом и ХВГС во всех периодах был достоверно выше соответствующих показателей у больных псориазом без ХВГС. При этом у больных с сочетанным поражением кожи и печени нормализа-

Таблица 1. Уровень малонового диальдегида в крови обследованных больных, мкмоль/л
Table 1. Levels of malondialdehyde ($\mu\text{mol/l}$) in the blood of the examined patients

Исследуемый показатель	Группа обследования	Период исследования	n	$X \pm m$	p	p_1	p_2	
МДА, мкмоль/л	Здоровые (контроль)		25	$1,3 \pm 0,08$	—	—	—	
		Больные с псориазом	I	30	$3,6 \pm 0,1$	$<0,001$	—	—
			II	30	$3,1 \pm 0,07$	$<0,001$	$<0,001$	—
	III		30	$1,4 \pm 0,06$	$>0,05$	$<0,001$	—	
	Больные с псориазом + хр. ВГС	I	26	$4,5 \pm 0,17$	$<0,001$	—	$<0,001$	
		II	26	$3,9 \pm 0,09$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	
		III	26	$2,1 \pm 0,13$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	

Примечание: здесь и в таблицах 1–5 периоды исследования соответствуют: I — прогрессирующей стадии, II — стационарной и III — регрессирующей (при выписке из стационара); p — достоверность различий по отношению к здоровым; p_1 — достоверность различий по отношению к предыдущему периоду; p_2 — по отношению к показателям у больных без ХВГС

Note: here and in Tables 1–5, the research periods correspond to: I — progressive stage, II — stationary stage and III — regressive stage (at discharge from the hospital); p — significance of differences in relation to healthy people; p_1 — significance of differences in relation to the previous period; p_2 — significance of differences in relation to indicators in patients without HCV

ции показателя состояния прооксидантной системы при выписке из стационара не происходило (табл. 1).

При изучении содержания церулоплазмينا в крови обследованных больных в среднем было обнаружено достоверное снижение уровня этого фермента в сыворотке крови в прогрессирующей стадии рецидива псориаза ($(281 \pm 5,2)$ мг/л; $p < 0,001$). По данным Т.А. Крайновой, значение данного параметра, являющегося постоянной величиной при нормальных условиях, увеличивается при острофазовом ответе организма и уменьшается при хронических заболеваниях. Установлено, что основной причиной снижения ЦП при патологических состояниях является окислительная инактивация, а при патологии печени возможно и нарушение выработки активного фермента [25].

При этом у больных с сопутствующим ХВГС в этот период наблюдались наименьшие показатели уровня ЦП (табл. 2). В результате проводимого в стационаре лечения одновременно с улучшением состояния больных происходило достоверное снижение этого показателя с возвращением к норме в регрессирующей стадии относительно предыдущего периода, перед выпиской больных из стационара, у большинства обследованных больных (табл. 2).

При изучении уровня внутриклеточного антиоксиданта эритроцитов каталазы у обследованных больных установлено возрастание уровня этого показателя при поступлении в стационар, в среднем достоверно превышающее нормальные показатели у здоровых ($(64,3 \pm 1,5)$ ммоль/мин-л; $p < 0,001$). После проведенной терапии в стационарной стадии рецидива наблюдалось достоверное снижение уровня этого показателя, однако в этот период он оставался достоверно выше нормаль-

ного показателя (табл. 3). В группе больных с псориазом без сопутствующего ХВГС уровень каталазы эритроцитов возвращался к норме перед выпиской из стационара. У больных с псориазом на фоне хронического поражения печени, несмотря на проведенную в стационаре терапию, изученный показатель при выписке из стационара не возвращался к норме (табл. 3).

Динамика изменения каталазы эритроцитов у обследованных больных свидетельствует о значительных компенсаторных возможностях эритроцитов, участвующих во внутриклеточном обмене кислорода, и о значении каталазы эритроцитов как активного внутриклеточного антиоксиданта.

Накопление токсических веществ в результате активизации процессов ПОЛ оценивали путем замеров концентрации ВН и СММ в различных биологических жидкостях организма больных: в плазме крови, эритроцитах и моче.

В ходе проведенных исследований было выявлено, что концентрация ВН и СММ была повышена по отношению к здоровым в прогрессирующей стадии заболевания (при поступлении в стационар) у обследованных больных в плазме крови, эритроцитах и моче. Выявленные изменения были более выражены в группе больных с псориазом на фоне хронического вирусного гепатита С ($16,2 \pm 0,2$; $p < 0,001$; $p_2 < 0,001$ против $13,8 \pm 0,2$; $p < 0,001$; $p < 0,001$; $p_2 < 0,001$ — в плазме крови; $26,1 \pm 0,2$; $p < 0,001$; $p_2 < 0,001$ против $24,0 \pm 0,21$; $p < 0,001$ — в эритроцитах; $63,1 \pm 0,35$; $p < 0,001$; $p_2 < 0,001$ против $52,3 \pm 0,4$; $p < 0,001$ — в моче) (табл. 4).

В ходе проводимого лечения при улучшении состояния больных, уменьшении высыпаний (в стационарной стадии) изучаемые показатели достоверно снижались от-

Таблица 2. Уровень церулоплазмينا в крови обследованных больных, мг/л
Table 2. Level of ceruloplasmin (mg/l) in the blood of the examined patients

Исследуемый показатель	Группа обследования	Период исследования	n	$X \pm m$	p	p_1	p_2
ЦП, мг/л	Здоровые (контроль)		25	$403 \pm 4,8$	—	—	—
	Больные с псориазом	I	30	$305 \pm 6,3$	$<0,001$	—	—
		II	30	$338 \pm 4,2$	$<0,001$	$<0,001$	—
		III	30	$411 \pm 4,0$	$>0,05$	$<0,001$	—
	Больные с псориазом + хр. ВГС	I	26	$276 \pm 8,1$	$<0,001$	—	$<0,01$
		II	26	$322 \pm 5,6$	$<0,001$	$<0,001$	$>0,05$
		III	26	$391 \pm 7,0$	$>0,05$	$<0,001$	$>0,05$

Таблица 3. Уровень каталазы эритроцитов у обследованных больных, ммоль/мин-л
Table 3. Level of erythrocyte catalase (mmol/min-L) in the examined patients

Исследуемый показатель	Группа обследования	Период исследования	n	$X \pm m$	p	p_1	p_2
Каталаза эритроцитов (ммоль/мин-л)	Здоровые (контроль)		25	$41,2 \pm 1,0$	—	—	—
	Больные с псориазом	I	30	$61,2 \pm 1,6$	$<0,001$	—	—
		II	30	$52,3 \pm 1,5$	$<0,001$	$<0,001$	—
		III	30	$40,8 \pm 1,8$	$>0,05$	$<0,001$	—
	Больные с псориазом + хр. ВГС	I	26	$68,1 \pm 1,4$	$<0,001$	—	$<0,001$
		II	26	$54,5 \pm 1,6$	$<0,001$	$<0,001$	$>0,05$
		III	26	$49,8 \pm 1,3$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$

Таблица 4. Уровень ВН и СММ в биологических жидкостях организма обследованных больных, усл. ед.
Table 4. Level of low- and medium molecular weight substances in the biological fluids of the examined patients (relative units)

Группа обследованных	Период исследования	Количество, <i>n</i>	Исследуемая среда, <i>M</i> ± <i>t</i>		
			плазма крови	эритроциты	моча
Контроль		25	9,3 ± 0,21	18,9 ± 0,30	30,2 ± 0,41
Больные с псориазом	I	30	13,8 ± 0,2 <i>p</i> < 0,001	24,0 ± 0,21 <i>p</i> < 0,001	52,3 ± 0,4 <i>p</i> < 0,001
	II	30	13,5 ± 0,19 <i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁ > 0,05	22,0 ± 0,22 <i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁ < 0,001	50,8 ± 0,53 <i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁ < 0,05
	III	30	10,1 ± 0,21 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> ₁ < 0,001	19,4 ± 0,22 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> ₁ < 0,05	31,5 ± 0,3 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> ₁ < 0,001
Больные с псориазом и ХВГС	I	26	16,2 ± 0,2 <i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₂ < 0,001	26,1 ± 0,2 <i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₂ < 0,001	63,1 ± 0,35 <i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₂ < 0,001
	II	26	14,3 ± 0,22 <i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁ < 0,001 <i>p</i> ₂ < 0,01	22,3 ± 0,18 <i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁ < 0,001 <i>p</i> ₂ > 0,05	51,2 ± 0,21 <i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁ < 0,001 <i>p</i> ₂ > 0,05
	III	26	12,3 ± 0,16 <i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁ < 0,001 <i>p</i> ₂ < 0,001	20,1 ± 0,32 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> ₁ < 0,001 <i>p</i> ₂ > 0,05	42,1 ± 0,25 <i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁ < 0,001 <i>p</i> ₂ < 0,001

носителем предыдущих периодов в среднем у всех больных во всех исследованных средах организма (табл. 4).

Перед выпиской из стационара наблюдалась нормализация уровня ВН и СММ у больных с псориазом в эритроцитах, но показатели в плазме крови и моче оставались выше нормы (табл. 4).

В группе больных с псориазом на фоне хронического гепатита С в регрессирующей стадии рецидива также наблюдалось дальнейшее снижение изученного показателя, однако он оставался выше нормы во всех исследованных жидкостях организма. Кроме того, у этой группы больных уровень ВН и СММ во всех средах был в среднем достоверно выше показателей в соответствующих средах у больных без сопутствующего гепатита С (табл. 4).

При изучении содержания белковой составляющей токсических веществ — олигопептидов у обследованных больных было выявлено, что их уровень в среднем был максимально повышен по отношению к здоровым при поступлении в стационар в плазме крови, эритроцитах и моче. Достоверно более высокие цифры этого показателя наблюдались в биологических жидкостях больных с псориазом на фоне хронического вирусного гепатита С ($0,73 \pm 0,027$; $p < 0,001$; $p_2 < 0,001$ против $0,61 \pm 0,015$; $p_2 < 0,001$ — в плазме крови; $0,78 \pm 0,021$; $p < 0,001$; $p_2 < 0,05$ против $0,71 \pm 0,021$; $p < 0,001$ — в эритроцитах; $7,4 \pm 0,13$; $p < 0,001$; $p_2 < 0,001$ против $6,5 \pm 0,12$; $p < 0,001$ — в моче) (табл. 5).

В стационарной стадии рецидива в результате проводимой терапии происходило улучшение состояния наблюдавшихся больных, прекращение появления новых элементов сыпи: папул, пятен, бляшек, отсутствовало увеличение их размеров. Одновременно с этим уровень ОП снижался во всех средах — в плазме крови, эритроцитах и моче. В регрессирующей стадии обострения псориаза происходило уменьшение выраженности эритемы, инфильтрации в области псориазических эфлоресценций, значительное уменьшение

выраженности шелушения в очагах и площади поражения кожи. В этой стадии, перед выпиской из стационара, наблюдалась нормализация уровня ОП у больных с псориазом без ХВГС в эритроцитах и моче, но показатель в плазме оставался выше нормы (табл. 5). В группе больных с псориазом на фоне хронического гепатита С уровень олигопептидов оставался достоверно выше нормы во всех исследованных жидкостях организма. При этом у этой группы больных уровень ОП во всех средах был в среднем достоверно выше показателей в соответствующих средах у больных без сопутствующего гепатита (табл. 5).

Таким образом, в ходе проведенных исследований мы наблюдали, что в прогрессирующей стадии заболевания, при поступлении больных в стационар, при таком тяжелом кожном заболевании, как псориаз, происходило увеличение содержания в крови МДА как показателя повышения активности процессов перекисного окисления липидов биологических мембран, более выраженное при наличии сопутствующего хронического вирусного гепатита С. Одновременно имелся дефицит уровня церулоплазмينا как показателя состояния антиоксидантной системы плазмы крови, также более выраженное у больных с патологией печени. Причиной снижения ЦП, вероятно, являлась окислительная инактивация. Кроме того, по данным Т.А. Крайновой (2005) [26], при патологии печени возможно и нарушение выработки активной формы этого фермента.

А вот компенсаторных возможностей другого внутриклеточного антиоксиданта — каталазы эритроцитов оказалось достаточно для поддержания этого вещества на высоком уровне в ответ на возрастание активности прооксидантной системы. Количество каталазы оказалось достоверно выше нормальных показателей в этот период, также более выраженное при сопутствующем гепатите.

Дисбаланс прооксидантной системы и антиоксидантной защиты свидетельствует о нарушении равно-

Таблица 5. Уровень олигопептидов в биологических жидкостях организма обследованных больных, г/л
 Table 5. Level of oligopeptides in the biological fluids of the examined patients (g/L)

Группа обследованных	Период исследования	Количество, n	Исследуемая среда, M ± m		
			плазма крови	эритроциты	моча
Контроль		25	0,31 ± 0,01	0,66 ± 0,014	3,9 ± 0,08
Больные с псориазом	I	30	0,61 ± 0,015 $p < 0,001$	0,71 ± 0,021 $p < 0,001$	6,5 ± 0,12 $p < 0,001$
	II	30	0,4 ± 0,012 $p < 0,001$ $p_{1<} < 0,001$	0,52 ± 0,028 $p < 0,001$ $p_{1<} < 0,001$	5,8 ± 0,13 $p < 0,001$ $p_{1<} < 0,001$
	III	30	0,42 ± 0,01 $p < 0,001$ $p_{1>} > 0,05$	0,67 ± 0,02 $p > 0,05$ $p_{1<} < 0,001$	3,6 ± 0,09 $p > 0,05$ $p_{1<} < 0,001$
Больные с псориазом и ХВГС	I	26	0,73 ± 0,027 $p < 0,001$ $p_{2<} < 0,001$	0,78 ± 0,021 $p < 0,001$ $p_{2<} < 0,05$	7,4 ± 0,13 $p < 0,001$ $p_{2<} < 0,001$
	II	26	0,57 ± 0,023 $p < 0,001$ $p_{1<} < 0,001$ $p_{2<} < 0,001$	0,72 ± 0,03 $p < 0,001$ $p_{1>} > 0,05$ $p_{2<} < 0,001$	6,1 ± 0,31 $p < 0,001$ $p_{1<} < 0,001$ $p_{2<} < 0,001$
	III	26	0,46 ± 0,031 $p < 0,001$ $p_{1<} < 0,001$ $p_{2>} > 0,05$	0,46 ± 0,031 $p < 0,001$ $p_{1<} < 0,001$ $p_{2<} < 0,001$	4,7 ± 0,24 $p < 0,001$ $p_{1<} < 0,001$ $p_{2<} < 0,001$

веса этих систем с накоплением токсических форм свободных радикалов и реактивных метаболитов и повышением содержания в биологических жидкостях организма веществ низкой и средней молекулярной массы. Так, накопление в биологических средах ВН и СММ и ОП было более выраженным в группе больных с псориазом и вирусным поражением печени. Сопутствующее поражение печени усугубляют накопление в организме больных различных токсических субстанций, таких как медиаторы оксидативного стресса, оксид азота, лактат, воспалительные цитокины и др. В результате могут развиваться системные поражения — нарушения циркуляции, коагуляционные и иммунологические расстройства.

Возвращения к нормальным показателям в результате проводимого лечения изученных показателей перед выпиской больных из стационара не происходило. Достоверно более высокие показатели сохранялись в группе больных с псориазом на фоне хронического гепатита С, что, по-видимому, свидетельствует о незавершенности патологического процесса.

Выводы

1. Наибольшие изменения изученных показателей, характеризующих развитие синдрома интоксикации, наблюдались у больных в прогрессирующей стадии псориаза, при поступлении больных в стационар, при наличии яркой клинической картины участков воспаленного кожного покрова, приподнятого над здоровой

кожей, образующего бляшки или даже целые пластины бляшек с четким ободком, шелушения частиц серебристого оттенка различного объема и локализации. Изученные показатели возвращались к норме при угасании клинической картины в регрессирующей стадии, перед выпиской из стационара.

2. Наличие сопутствующего хронического вирусного гепатита С у больных с псориазом характеризовалось более выраженным сдвигом баланса системы «перекисное окисление липидов — антиокислительная защита», чем у больных без ХВГС. При этом наблюдалось увеличение концентрации продуктов липопероксидации, сопровождающееся снижением активности антиоксидантных ферментов (ЦП) в плазме крови и повышением активности каталазы в эритроцитах.

3. У больных псориазом с сопутствующим хроническим гепатитом С выявлено развитие эндогенной интоксикации, характеризующееся достоверно более высоким содержанием ВН и СММ и ОП в биологических жидкостях организма, чем у больных с псориазом без хронического поражения печени.

4. Достоверно более высокие уровни изученных показателей сохранялись в группе больных с псориазом на фоне хронического гепатита С в регрессирующей стадии, перед выпиской больных из стационара, что, по-видимому, свидетельствует о нарушении функционального состояния органов детоксикации и незавершенности патологического процесса. ■

Литература/References

1. Кочергин Н. Г., Смирнова Л. М. Как улучшить качество жизни больного псориазом. Клиническая фармакология и терапия. 2008;2:43–46. [Kochergin N. G., Smirnova L. M. How to improve the quality of life of a patient with psoriasis. *Clinical pharmacology and therapy*. 2008;2:43–46. (In Russ.)]
2. Хамаганова И. В., Алмазова А. А., Лебедева Г. А., Ермаченко А. В. Проблемы эпидемиологии псориаза. Клиническая дерматология и венерология. 2015;1:12–16. [Khamaganova I. V., Almazova A. A., Lebedeva G. A., Ermachenko A. V. Psoriasis epidemiology issues. *Dermatology and Venereology*. 2015;1:12–16. (In Russ.)]
3. Guenther L., Gulliver W. Psoriasis comorbidities. *J Cutan Med Surg*. 2009;(13)2:77–87.
4. Кузнецова Н. П., Плотникова Ю. К., Судакова О. Г. Псориаз и вирусные гепатиты. В кн.: Актуальные вопросы дерматовенерологии: материалы научно-практической конференции. Красноярск, 2003. С. 163–166. [Kuznetsova N. P., Plotnikova Yu. K., Sudakova O. G. Psoriasis and viral hepatitis. In: *Current Issues in Dermatovenereology: materials of the Scientific and Practical Conference*. Krasnoyarsk, 2003. P. 163–166. (In Russ.)]
5. Судакова О. Г., Кузнецова Н. П. Клинические маркеры диагностики хронических парентеральных вирусных гепатитов у больных псориазом. Вятский медицинский вестник. 2006;2:59–60. [Sudakova O. G., Kuznetsova N. P. Clinical markers for the diagnosis of chronic parenteral viral hepatitis in patients with psoriasis. *Vyatka Medical Journal*. 2006;2:59–60. (In Russ.)]
6. Downs A. M., Dunnill M. G. Exacerbation of psoriasis by interferon-alpha therapy for hepatitis C. *Clin Exp Dermatol*. 2000;25(4):351–352. (In Russ.)]
7. Свечникова Е. В., Сергеев Ю. В., Дудник В. С. Структура дерматологической заболеваемости у больных хроническими вирусными гепатитами В и С. В кн.: Актуальные вопросы дерматовенерологии: материалы научно-практической конференции. Иркутск, 2006. С. 58–59. [Svechnikova E. V., Sergeev Yu. V., Dudnik V. S. The structure of dermatological morbidity in patients with chronic viral hepatitis B and C. Actual problems of dermatology and venereology: materials of the scientific-practical conference. Irkutsk, 2006. P. 58–59. (In Russ.)]
8. Бессемельцев Б. А., Абдулкадыров Т. Г. Токсемический синдром при злокачественных заболеваниях системы крови и методы борьбы с ним. Эфферентная терапия. 2002;1:2–13. [Bessemeltsev B. A., Abdulkadyrov T. G. Toxemia syndrome in malignant diseases of the blood system and methods of dealing. *Efferent Therapy*. 2002;1:2–13. (In Russ.)]
9. Кравченко С. С., Бакулев А. Л., Свистунов А. А. Об иммунном механизме эндотоксикоза при псориазе. В кн.: Тезисы научных работ Всероссийской конференции дерматовенерологов. Нижний Новгород, 2004. С. 8. [Kravchenya S. S., Bakulev A. L., Svistunov A. A. On the immune mechanism of endotoxemia in psoriasis. In: *Proceedings of scientific works of the All-Russian Conference of dermatovenerologists*. Nizhny Novgorod, 2004. P. 8. (In Russ.)]
10. Никулин Н. К., Химкина Л. Н., Копытова Т. В., Пантелеева Г. А. О механизмах развития эндоинтоксикации при псориазе и методах ее коррекции. Нижегородский медицинский журнал. 2006;1:60–64. [Nikulina N. K., Khimkina L. N., Kopytova T. V., Panteleeva G. A. On the mechanisms of endotoxemia development in psoriasis and methods of its correction. *Nizhny Novgorod Medical Journal*. 2006;1:60–64. (In Russ.)]
11. Титов В. Н. Экзогенные и эндогенные патологические факторы (патогены) как причина воспаления. В кн.: Кунгуров Н. В., Филимонова Н. Н., Тузанкина И. А. (ред.) Псориазическая болезнь. Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2002. 193 с. [Titov V. N. Exogenous and endogenous pathological factors (pathogens) as a cause of inflammation. In: Kungurov N. V., Filimonova N. N., Tuzankina I. A. (eds) *Psoriatic disease*. Ekaterinburg: Publishing house of Ural University, 2002. 193 p. (In Russ.)]
12. Титов В. Н. Экзогенные и эндогенные патологические факторы (патогены) как причина воспаления. Клиническая лабораторная диагностика (патогены) как причина воспаления. Клиническая лабораторная диагностика (патогены) как причина воспаления. *Clinical Laboratory Diagnostics*. 2004;5:3–10. [Titov V. N. Exogenous and endogenous pathological factors (pathogens) as a cause of inflammation. *Clinical Laboratory Diagnostics*. 2004;5:3–10. (In Russ.)]
13. Burrows N. P., Norris P. G., Alexander G., Wreghitt T. Chronic hepatitis C infection and psoriasis. *Dermatology*. 1995;190(2):173.
14. Larrea E., Beloqui O., Munos-Navas M.A. et al. Superoxide dismutase in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Free Radic Biol Med*. 1998;24:1235–1241.
15. Малахова М. Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме. Эфферентная терапия. 2000;6(34):3–14. [Malakhova M. Ya. Endogenous intoxication as a reflection of the compensatory restructuring of metabolic processes in the body. *Efferent Therapy*. 2000;6(34):3–14. (In Russ.)]
16. Макаров В. К. Фосфолипиды сыворотки крови в дифференциальной диагностике хронического вирусного гепатита В и цирротической стадии заболевания. Клиническая лабораторная диагностика. 2003;2:41–42. [Makarov V. K. Blood serum phospholipids in the differential diagnosis of chronic viral hepatitis B and the cirrhotic stage of the disease. *Clinical Laboratory Diagnostics*. 2003;2:41–42. (In Russ.)]
17. Berson A., de Beco V., Letterson P. et al. Steatohepatitis-inducing drugs cause mitochondrial dysfunction and lipid peroxidation in rat hepatocytes. *Gastroenterology*. 1998;114:764–774.
18. Parola M., Robino G. Oxidative stress-related molecules and liver fibrosis. *J Hepatol*. 2001;35:297–306.
19. Svegliati Baroni G., D'Ambrosio L., Ferretti G. et al. Fibrogenic effect of oxidative stress on rat hepatic stellate cells. *Hepatology*. 1998;27:720–726.
20. Васильев В. Б., Качурин А. М., Сорока Н. В. Дисмутирование супероксидных радикалов церулоплазмином: детали механизма. Биохимия. 1996;61(2):296–307. [Vasiliev V. B., Kachurin A. M., Soroka N. V. Dismutation of superoxide radicals by ceruloplasmin mechanism details. *Biochemistry*. 1996;61(2):296–307. (In Russ.)]
21. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. М.: Медпресс-информ, 2009. 896 с. [Kamyshnikov V. S. Reference book on clinical-biochemical studies and laboratory diagnostics. Moscow: Medpress-Inform, 2009. 896 p. (In Russ.)]
22. Ксейко Д. А., Генинг Т. П. и др. Антиоксидантная резистентность эритроцитов после кровопотери и в условиях коррекции аскорбиновой кислотой. Фундаментальные исследования. 2014;11(12):2357–2360. [Kseiko D. A., Gening T. P. et al. Antioxidant resistance of erythrocytes after blood loss and under conditions of correction with ascorbic acid. *Fundamental Studies*. 2014;11(12):2357–2360. (In Russ.)]
23. Ushiyama M., Michiara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Biochem*. 1978;86(1):271–278.
24. Малахова М. Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации: Методические рекомендации. СПб., 1995. 33 с. [Malakhova M. Ya. Method of registration of endogenous intoxication: Methodical recommendations. St. Petersburg, 1995. 33 p. (In Russ.)]
25. Крайнова Т. А. Основные свойства и механизм действия препарата «Церулоплазмин»: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 03.00.04. М., 2005. С. 31–33. [Kraynova T. A. The main properties and mechanism of action of the drug "Ceruloplasmin": abstract of doctorate thesis. Moscow, 2005. P. 31–33. (In Russ.)]

Информация об авторах

Мадина Юрьевна Маржохова — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова

Ашур Ахмад Махмуд Хуссейн* — аспирант кафедры инфекционных болезней Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова; e-mail: ahmadashour5@mail.ru

Асият Руслановна Маржохова — к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова

Information about the authors

Madina Yu. Marzhokhova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Infectious Diseases, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov

Ashour Ahmad Mahmud Hussein* — PhD Researcher, Department of Infectious Diseases, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov; e-mail: ahmadashour5@mail.ru

Asiyat R. Marzhokhova — Cand. Sci. (Med.), Research Assistant, Department of Infectious Diseases, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov