

УДК 616.517- 07:616.153.+616.5-008

**ЗНАЧЕНИЕ ЛИПИДОВ КРОВИ В ХАРАКТЕРИСТИКЕ СТЕПЕНИ
ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗАХ**

© 2010 г.

Н.А. Щелчкова

Нижегородский госуниверситет им. Н.И. Лобачевского

natalia-shelchkova@rambler.ru

Поступила в редакцию 15.12.2009

Проведено определение спектра липидов плазмы крови и веществ низкой и средней молекулярной массы у больных тяжелыми распространенными хроническими дерматозами. Выявлены достоверные изменения соотношения липидов в крови в зависимости от наличия эндогенной интоксикации.

Ключевые слова: дерматозы, эндогенная интоксикация, липиды сыворотки крови.

В настоящее время большой интерес представляют работы, в которых показана роль эндогенной интоксикации (ЭИ) в патогенезе различных заболеваний. Анализ клинико-лабораторных данных позволил выявить наличие синдрома ЭИ не только при системных органических повреждениях, но и при благоприятно протекающих заболеваниях, когда ЭИ не осложняет течение болезни, но значительно ухудшает качество жизни больных [1, 2]. Исследование системы крови, метаболизма, нейроэндокринной регуляции и иммунитета у пациентов в состоянии хронической интоксикации обнаруживает нарушения гомеостаза, характерные для хронического стресса.

Доказано, что и хронические дерматозы сопровождаются развитием ЭИ [3, 4]. Этот процесс часто усугубляет тяжесть заболевания, обуславливает его торпидное течение, осложняет прогноз болезни. Поэтому ставшее уже общепонятным понятие эндогенной интоксикации требует детального изучения для выявления особенностей субстрата ЭИ, которые, возможно, являются ключевыми в механизмах развития заболеваний. Так, в доступной литературе нами не найдены сведения о роли гидрофобного компонента в составе веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) в патогенезе тяжелых дерматозов.

Многолетние исследования Нижегородского научно-исследовательского кожно-венерологического института [5–7] показали, что у больных хроническими дерматозами эндогенная интоксикация по уровню ВНСММ проявляется примерно в половине случаев (у 40–62% больных в зависимости от вида дерматоза). Пул ВНСММ представляет собой очень разнородную по свойствам и природе веществ группу,

включающую как гидрофобные, так и гидрофильные соединения. В исследованиях [8] и [9], посвященных изучению состава ВНСММ, основная патологическая роль отводится веществам гидрофобной природы. Благодаря химическому родству этой группы соединений к мембранам клеток, они обладают высоким потенциалом повреждающей активности в отношении биологических мишеней организма. В то же время известно, что у больных дерматозами имеются и разнонаправленные изменения липидного обмена, играющие определенную роль в патогенезе заболеваний [10] и влияющие на направленность и интенсивность биохимических процессов в организме.

Цель настоящей работы – определение степени участия эндогенных липидов в формировании ЭИ в норме и при тяжелых хронических дерматозах.

Материалы и методы

Обследовали 30 пациентов с различными хроническими дерматозами (псориаз, пузырчатка, токсидермия), течение которых не утяжелялось агентами микробной природы. Все они находились на лечении в клинике Научно-исследовательского кожно-венерологического института г. Н. Новгорода. Средний возраст больных составил 40 лет. Все исследования проводились в период клинического обострения. В контрольную группу вошли 20 практически здоровых лиц без признаков кожной патологии.

Определение количества ВНСММ осуществляли по методу [11] с модификацией [8]. Разделение липидных фракций выполнено методом одномерной тонкослойной хроматографии

(ТСХ) в тонком слое силикагеля при последовательном применении двух систем растворителей [12]. Метод позволяет выделить 4 фракции липидов: – лизофосфатидилхолин (ЛФХ), сфингомиелин (СМ) и фосфатидилхолин (ФХ), фосфатидилэтаноламин (ФЭА); фракции общего холестерина (ОХС), а также 3 фракции глицеридов – соответственно моноглицериды (МГ), диглицериды (ДГ) и триглицериды (ТГ) и неэтерифицированные жирные кислоты (НЭЖК).

Соотношение отдельных классов липидов рассчитывали с помощью компьютерной денситометрии.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статических программ *Microsoft Excel 2007*. Среднегрупповые результаты приведены в виде $M \pm m$. После проверки на нормальность распределения сравнение показателей проводили с использованием параметрических методов, достоверность различий определяли по t -критерию Стьюдента. Статистически значимым считали значение $p < 0.05$.

Результаты и обсуждение

Проведенными исследованиями выявлено статистически значимое повышение уровня суммарных ВНСММ в плазме крови больных хроническими дерматозами (69.15 ± 2.59 опт. ед.) относительно их количества у здоровых лиц (58.23 ± 1.62 опт. ед., $p < 0.05$). Увеличение суммарного содержания ВНСММ в сыворотке крови выявлено у 17 пациентов, что составило около 60%. Поэтому группа больных хроническими тяжелыми дерматозами была дифференцирована не по клиническим особенностям, а по уровню ВНСММ.

Критерием для дифференцировки явилось повышение уровня ВНСММ относительно контроля: количество ВНСММ в плазме крови превышало средние значения в контрольной группе больше, чем на 1σ ($58.23 + 4.83$) – это подгруппа с эндогенной интоксикацией по уровню ВНСММ ($n = 17$). Больные, у которых уровень ВНСММ в плазме крови не превысил контрольных показателей, вошли в подгруппу без эндогенной интоксикации ($n = 13$).

Известно, что гидрофобный компонент пула ВНСММ представлен различными классами липидов [9]. Это холестерин и его эфиры, фосфолипиды, различные глицериды, НЭЖК. При этом целый ряд фракций липидов обладает различной степенью токсичности для организма. Повышение в крови уровня жирорастворимых

токсикозов является особенно опасным, так как липофильные молекулы способны проникать через билипидный слой клеточных мембран, нарушать их целостность, влиять на ток ионов и внутриклеточный метаболизм [13].

С целью выяснения степени участия эндогенных липидов в формировании эндогенной интоксикации при хронических дерматозах представлялось важным определить наличие липидов в составе ВНСММ. На возможность выделения из депротеинизированного субстрата его гидрофобной составляющей (ГС ВНСММ) указывается в работах [8, 14]. Применение данных методик не выявило статистически значимого увеличения содержания ГС ВНСММ в общей группе больных хроническими дерматозами. В то же время оказалось, что в подгруппе без ЭИ уровень ГС ВНСММ плазмы крови составил (50.04 ± 4.23)%, а в подгруппе с ЭИ – (69.30 ± 3.55)% ($p < 0.05$). То есть больные дерматозами с ЭИ по уровню Σ ВНСММ плазмы крови достоверно отличаются по показателю ГС ВНСММ от больных без ЭИ. Таким образом, ГС ВНСММ вносит значительный вклад в состав основного субстрата ЭИ и участвует в ее формировании.

В последние годы значительно возрос интерес к изучению роли и механизмов нарушения липидного обмена при различных заболеваниях. При углубленной диагностике и в научных исследованиях предпочтительно определить не только концентрацию липидов, но и соотношение липидных компонентов в крови [13]. Спектр фосфолипидов и нейтральных липидов плазмы и эритроцитов крови у больных различными дерматозами достаточно полно изучен в 80–90-е годы. Большая работа по изучению липидного обмена проведена и сотрудниками Нижегородского НИКВИ. Основным выводом данных исследований: нарушение липидного обмена вызвано приспособлением организма к хронической патологии, т.к. степень выраженности изменений часто коррелировала с давностью заболевания. Мы предлагаем рассматривать липиды в качестве активного повреждающего агента в составе ВНСММ.

В общей группе больных были сравнены спектры липидов в плазме крови и в составе ВНСММ из плазмы крови (табл. 1, 2).

Анализ фракций липидов в плазме крови контрольной группы и общей группы больных дерматозами показал, что статистически значимые изменения выявлены по фракциям ФХ, ФЭА и ацилглицеридов (ДАГ+ТАГ). Видимо эти нарушения характерны для всех видов изученных дерматозов.

Таблица 1

**Содержание липидов в плазме крови при различных дерматозах и в контроле
(в % от общего количества липидов по данным ТСХ) ($M \pm m$)**

Фракции	Контроль ($n = 20$)	Дерматозы ($n = 30$)
ЛФХ	1.60 ± 0.10	1.60 ± 0.13
СМ	2.71 ± 0.20	2.82 ± 0.29
ФХ	15.89 ± 0.40	17.91 ± 0.89*
ФЭА	5.60 ± 0.40	2.72 ± 0.32*
ОФЛ	25.80 ± 1.10	24.95 ± 1.41
МАГ	7.00 ± 0.41	6.50 ± 0.53
ДАГ+ТАГ	22.91 ± 1.32	14.36 ± 0.86*
НЭЖК	21.00 ± 0.60	20.05 ± 0.81
ОХС	30.50 ± 0.51	30.25 ± 1.60

* Достоверность различий с контролем ($p < 0.05$).

Таблица 2

**Содержание фракций липидов ВНСММ плазмы крови у больных дерматозами и в контроле (в % от
общего количества липидов по данным ТСХ) ($M \pm m$)**

Фракции	Контроль ($n = 20$)	Дерматозы ($n = 30$)
ЛФХ	1.84 ± 0.33	1.15 ± 0.21*
СМ	3.41 ± 0.31	1.71 ± 0.16*
ФХ	6.38 ± 0.47	5.88 ± 0.52
ФЭА	13.34 ± 0.62	3.56 ± 0.44*
ОФЛ	24.96 ± 1.50	12.32 ± 0.81*
МАГ	4.65 ± 0.39	10.06 ± 0.8*
ДАГ+ТАГ	17.8 ± 0.62	20.62 ± 1.68
НЭЖК	15.37 ± 0.63	21.15 ± 1.01*
ОХС	36.4 ± 1.12	35.96 ± 1.62

* Достоверность различий с контролем ($p < 0.05$).

Содержание фракций липидов ВНСММ плазмы крови в контроле и у больных дерматозами (табл. 2) позволило выявить статистически значимые различия между группами уже по 6 фракциям: ЛФХ, СМ, ФЭА, ОФЛ, МАГ и НЭЖК. Причем достоверное увеличение показателей мы наблюдали только по МАГ и НЭЖК, что позволяет нам судить об участии именно этих веществ в формировании пула ВНСММ при дерматозах. Однако надо учесть, что пул свободных ЖК в крови формируется

преимущественно из ЖК, высвобождающихся при гидролизе ЛПОИП (эндогенные ЖК). Это, в свою очередь, объясняет значительную активацию процессов ПОЛ, выявляемую при тяжелых хронических дерматозах, как одного из маркеров процесса ЭИ [15].

Разделение общей группы по уровню Σ ВНСММ позволило выявить дополнительные факторы участия эндогенных липидов в формировании ЭИ (табл. 3). В плазме крови достоверные различия между группами с ЭИ и без нее

Таблица 3

Содержание фракций липидов в плазме крови и в составе ВНСММ плазмы крови у больных тяжелыми дерматозами в зависимости от наличия ЭИ (в % от общего количества липидов по данным ТСХ) ($M \pm m$)

Фракции	Группа без ЭИ (n = 13)		Группа с ЭИ (n = 17)	
	Липиды плазмы	Липиды ВНСММ	Липиды плазмы	Липиды ВНСММ
ЛФХ	1.06±0.20	0.90±0.30	1.75±0.20*	1.18±0.28**
СМ	3.08±0.67	1.13±0.34	3.02±0.41	0.96±0.28
ФХ	17.82±0.80	6.00±0.84	17.70±1.64	6.24±0.96
ФЭА	2.32±0.32	2.85±0.80	2.57±0.19	2.76±0.54
ОФЛ	24.68±0.89	10.78±1.85	25.44±2.35	10.24±1.74
МАГ	5.26±0.64	8.70±1.22	6.34±0.91*	10.45±1.26**
ДАГ+ТАГ	19.55±1.52	22.85±2.90	20.58±1.22	18.80±2.37
НЭЖК	19.61±1.84	25.30±1.91	19.33±0.91	21.06±0.98**
ОХС	31.20±2.20	31.42±2.70	30.54±2.00	38.52±2.90**

* Достоверность различий между группами 1 и 3 ($p < 0.05$); ** достоверность различий между группами 2 и 4 ($p < 0.05$).

получены по двум показателям – ЛФХ и МАГ – из восьми.

При анализе пула ВНСММ в двух подгруппах больных изменения в его составе оказались более глубокими, что, по-видимому, также отражает патологическое влияние процессов перекисидации, гипоксии и др. В составе ВНСММ плазмы крови различия проявились по 4 показателям.

Таким образом, в группах с ЭИ и без нее по уровню ВНСММ отмечаются одинаковые тенденции в составе липидов. По нашим данным, они были выявлены у 90.0% обследованных больных. Это свидетельствует о том, что ЭИ проявляется не только увеличением патологических пептидов, продуктов катаболизма белков и пуринов, но и дисбалансом в составе липидов. То есть гидрофобный компонент ВНСММ играет важную роль в развитии ЭИ у больных тяжелыми хроническими дерматозами.

Мы предлагаем использовать характеристику гидрофобной составляющей ВНСММ для уточнения диагностики наличия ЭИ и назначения адекватной терапии больным в том случае, если при определении ВНСММ в плазме крови выявляется их нормальное количество, а клини-

чески имеются симптомы эндоинтоксикационного синдрома.

Список литературы

1. Малахова М. Я. // Эффер. тер. 2000. Т. 6. № 4. С. 3–14.
2. Ливанов Г.А., Малахова М.Я., Батоцыренов Б.В. // Вестник интенсив. тер. 2003. № 1. С. 27–33.
3. Копытова Т.В., Добротина Н.А., Химкина Л.Н. и др. // Клини. лаб. диагн. 2000. № 1. С. 18–20.
4. Копытова Т.В., Добротина Н.А., Анненкова А.Б. и др. // Вестник Нижегород. ун-та им. Лобачевского (Серия Биология). 2006. Вып. 1(11). С. 133–138.
5. Химкина Л.Н., Пантелеева Г.А., Копытова Т.В. Эндоинтоксикационный синдром в клинике, патогенезе хронических дерматозов, методы коррекции. Пособие для врачей. Н. Новгород: ООП ВВАГС, 2000. 14 с.
6. Химкина Л.Н., Копытова Т.В., Пантелеева Г.А., Дмитренко К.В. Метод лечения больных псориазом метотрексатом в комбинации с энтеросорбентами. Пособие для врачей. Н. Новгород: ООП ВВАГС, 2006. 10 с.
7. Пантелеева Г.А., Суздальцева Т.В., Копытова Т.В. Медикаментозное обеспечение коррекции эндоинтоксикационного синдрома у больных акан-

талитической пузырьчаткой. Пособие для врачей. Н. Новгород: ООП ВВАГС, 2008. 12 с.

8. Николайчик В.В., Моин В.М., Кирковский Л.И. // Лаб. дело. 1991. № 4. С. 13–18.

9. Чаленко В.В., Кутушев В.Х. // Вестник хирургии им. Н.И. Грекова. 1990. № 4. С. 3–8.

10. Прохоренков В.И., Вандышева Т.М. // Вестник дерм. и венеролог. 2002. № 3. С. 17–24.

11. Малахова М.Я. // Эффер. тер. 1995. № 1. С. 38–41.

12. Творогова М.Г., Исаева Е.Л., Проказова Н.В. и др. // Клин. лаб. диагн. 1998. № 4. С. 10–14.

13. Титов Н.В. // Клин. лаб. диагн. 1999. № 4. С. 3–12.

14. Промыслов М.Ш., Демчук М.Л., Габриэлян Н.И. // Вопр. мед. химии. 1988. № 4. С. 105–107.

15. Хышиктуев Б.С., Фалько Е.В. // Клин. лаб. диагн. 2004. № 7. С. 12–15.

SIGNIFICANCE OF BLOOD SERUM LIPIDS AS A CHARACTERISTIC OF ENDOGENOUS INTOXICATION LEVEL IN CHRONIC DERMATOSES

N.A. Shchelchkova

The spectra of plasma serum lipids and low and medium molecular mass substances have been studied in patients with severe widespread chronic dermatoses. Reliable changes in the correlation between blood serum lipids and the endogenous intoxication level have been revealed.

Keywords: dermatoses, endogenous intoxication, blood serum lipids.