

УДК 616.97:616-097

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ И ЭКЗЕМЕ

Башура А.Г., Шмелькова Е.С., Кран А.С.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Атопический дерматит (АД) и экзема, занимают особое место в практической деятельности дерматовенеролога. Они представляют одну из актуальных проблем практической медицины, по данным зарубежных авторов, около 25% больных, обращающихся ежедневно за консультативной помощью, страдают тем или иным аллергическим заболеванием, протекающим с кожными проявлениями. В среднем 6–15% населения земного шара страдают аллергодерматозами, в отдельных регионах Украины заболеваемость аллергодерматозами составляет свыше 50% от всей кожной патологии, что является важной медицинской, социальной и экономической проблемой.

АД и экзема - это воспалительные заболевания кожи, которые могут оказывать существенное влияние на качество жизни пациентов, ввиду их нередкой локализации на открытых участках кожного покрова, выраженный зуд и непредсказуемое, часто рецидивирующее течение. Значительная динамика увеличения числа этих заболеваний обусловлена рядом факторов – загрязнение окружающей среды, особенно в промышленно развитых странах, постоянный контакт в быту и на производстве с разнообразными химическими веществами (продукты бытовой химии, косметические средства, строительные материалы, металлы, синтетические материалы одежды и обуви). Подъему заболеваемости аллергодерматозами, несомненно, способствует употребление большого количества лекарств, в том числе витаминов и пищевых добавок, консервов и продуктов быстрого питания. Немаловажным фактором в развитии экземы и АД является патология желудочно-кишечного тракта. Не менее важная роль отводится наследственной предрасположенности к аллергии, особенно у больных АД. Развитию экземы способствуют стрессы, патология органов пищеварения, изменения эндокринных желез, заболевания нейро-иммунной системы, метаболические нарушения, вследствие чего при экземе формируется аллергическая воспалительная кожная реакция.

Этиология и патогенез хронических аллергодерматозов во многом еще остаются неясными. Согласно современным представлениям основополагающим патогенетическим механизмом аллергодерматозов является наличие системного аллергического воспаления с активным проявлением на коже. Аллергия является патологической формой реагирования иммунной системы, в результате которой происходит повреждение собственных клеток и тканей организма. В реализации аллергического ответа при кожных заболеваниях большое значение придается реактивным реакциям и нарушениям в клеточно опосредованном звене иммунитета. Общность патогенетических механизмов, лежащих в основе экземы и АД, делает их весьма похожими и в клиническом плане.

Клиническая картина рассматриваемых заболеваний характеризуется чрезвычайной выраженностью воспалительных изменений кожи, особенно в пери-

од обострения заболевания. В очагах поражения наблюдается значительный отек, яркая гиперемия, микро- и макровезикуляция, мокнутие с последующим образованием корок или чешуе–корок. Объективные изменения, как правило, сопровождаются сильным зудом, жжением или покалыванием кожи. При хроническом рецидивирующем течении аллергодерматозов стойкие клинические симптомы могут привести к социальной изоляции, снижению повседневной активности, утрате трудоспособности и существенно ухудшают качество жизни больных.

На сегодняшний день особое внимание в развитии и патогенезе данных заболеваний занимает изучение маркеров метаболического синдрома, которые по мнению ряда авторов особенно влияет на течение хронических аллергодерматозов. Предполагается, что развитие патологических процессов при экземе и АД не ограничивается поражением кожи, а приводит к нарушениям функции других органов и систем организма, а так же метаболическим изменениям организма. Не вызывает сомнений значимость липидного обмена и перекисного окисления липидов в развитии воспалительных аллергических реакций кожи, в том числе в патогенезе АД и экземы.

Как известно, обмен липидов существенно влияет на физиологические функции клеточных мембран организма, активность мембраносвязывающих ферментов, гормонов и медиаторов местного воспаления. В результате изменений количественного и качественного состава липидов крови возникают разнообразные метаболические и структурные нарушения, активируются процессы перекисного окисления липидов, нарушается синтез интерлейкинов. По результатам исследований ряда авторов у больных экземой отмечается дислипидемия, что несомненно приводит к изменению реологических свойств крови и, как следствию, нарушению микроциркуляции, что способствует поддержанию воспаления в коже. Гипертриглицеридемия может быть обусловлена как увеличением синтеза как эндогенных так и триглицеридов в печени, так и активацией процессов липолиза. Снижение уровня фосфолипидов, вероятно, обусловлено усилением процессов перекисного окисления липидов.

У больных АД отмечается интенсификация процессов перекисного окисления липидов: повышение уровня диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, а нарушения пероксидации коррелирует с клиническими проявлениями дерматоза. При исследовании антиоксидантной системы обращает на себя внимание расстройство функционирования неферментативного звена антиоксидантной защиты.

Как известно, снижение активности регенеративных процессов при АД, и экземе нередко связано с накоплением промежуточных продуктов свободно-радикального окисления липидов, обладающих способностью угнетать пролиферативные процессы в коже. Известно, что между метаболическим синдромом и некоторыми поражениями кожи и ее придатков – риск развития метаболических процессов более высокий. В результате оксидативного стресса, отмеченного по данным литературы при АД, повышается количество супероксид-аниона. Оксид азота (NO) является одним из сильнейших природных антиоксидантов именно благодаря способности связываться с супероксид-анионом,

который приводит к разрушению свободного NO, развитию гипоксического состояния и, возможно, сосудистой дисфункции.

Эндотелиопатия может приводить к изменениям в микроциркуляторном русле (сочетание спазма приносящих сосудов с усилением вязкости крови, уменьшение скорости кровотока, нарушению транскапиллярного обмена, гипоксии), которые имеют важное значение в развитии и течении АД. За супероксид-анион в организме, кроме NO, конкурирует супероксиддисмутаза (СОД), которая является единственным антиоксидантным ферментом, который обрывает цепи кислородзависимых свободнорадикальных реакций и защищает NO от распада. В системе антирадикальной защиты принимает участие глутатионпероксидаза (ГП), которая восстанавливает перекись водорода до воды и растворяет гидроперекиси липидов и жирных кислот. Расщепляя гидроперекиси липидов, ГП регулируют тем самым продукцию арахидоновой кислоты и уменьшает воспаление. У больных АД отмечено уменьшение содержания NO₂- как в сыворотке, так и эритроцитах, повышение уровня NO₃- в сыворотке крови, а активность СОД и ГП в эритроцитах снижена. Это свидетельствует о существенных расстройствах состояния окислительного пути метаболизма L-аргинина, из которого образуется NO, ослаблении антирадикальной защиты по ферментативной цепи у больных АД и необходимости использования в терапии средств эндотелиального и антиоксидантного действия.

Расстройства микроциркуляции также играют важную роль в патогенезе АД. Сочетание спазма приносящих сосудов с повышением вязкости крови приводит к блокаде микрососудистого русла эритроцитарными конгломератами по типу сладж-феномена, в результате значительно снижается скорость кровотока, нарушается транскапиллярный обмен, развивается гипоксия.

Основными факторами, определяющими дисфункцию микрогемоциркуляторного русла, являются перестройка структуры эндотелия, нарушение тонуса и проницаемости различных микрососудов, реологических свойств крови и повышение проницаемости гистогематического барьера.

Эндотелиальная дисфункция является предиктором и неизменным атрибутом патогенеза ряда ХА, представляет собой дисбаланс между факторами, способствующими поддержанию гомеостаза сосудистой стенки и регулируемыми разнообразными функциями сосудистого эндотелия. Результаты проведенных нами исследований системы L-аргинин – оксид азота (NO), активности ферментативного звена антиоксидантной системы свидетельствуют о существовании эндотелиальной дисфункции у больных АД, проявившейся снижением активности NO-синтазы и содержания NO, увеличением уровня эндоперекисей и активных форм кислорода.

Нарушения обмена макроэлементов крови принимают участие в формировании многих патологических состояний и служат одним из обязательных звеньев их патогенеза. Метаболическая роль магния (Mg) определяется его участием как кофактора в более чем 300 энзиматических реакциях. Комплекс Mg-АТФ обеспечивает работу К–Na-насоса клеточных мембран, активирует аденилат- и гуанилатциклазу, гексо-, креатин-, фосфофрукто- и протеинкиназу, участвуя таким образом практически во всех обменных процессах организма.

Mg влияет на эндотелий, который играет ключевую роль в сосудистом гомеостазе, в том числе за счет продукции NO и участия в управлении агрегацией тромбоцитов. Кроме того, Mg является природным и физиологическим антагонистом кальция (Ca). Установлено, что Mg и Ca в различных тканях могут действовать и как синергисты, и как антагонисты. Антагонизм между действием этих двух катионов доказан в отношении гладкой мускулатуры сосудов.

Кальцийзависимыми являются основные патохимические и патофизиологические механизмы аллергического воспаления как в коже, так и в слизистых оболочках: освобождение медиаторов из тучных клеток, гиперсекреция слизи бронхиальными железами, сокращение гладкомышечных клеток и т.д. Известно, что даже кратковременное увеличение концентрации Ca внутри клетки инициирует перераспределение ионов Mg, K, Na.

Важность исследования содержания Mg и Ca, их коррекции при АД определяется одновременным их участием в поддержании целостности и проницаемости цитоплазматических мембран, сосудистого тонуса и вазодилатации, секреции гормонов, цитокинов и т.д.

Известна способность препаратов Mg оказывать влияние на состояние микроциркуляции, сосудистого эндотелия и восстанавливать нарушенную эндотелийзависимую релаксацию.

Расстройства баланса макроэлементов у больных АД, проявившиеся гипомагниемией, снижением внутриклеточного уровня Mg, гипокальциемией и увеличением внутриклеточного содержания Ca (только при тяжелом течении дерматоза), могут обусловить нарушения микроциркуляции, синтеза и функционирования системы L-аргинин - NO, активности конститутивной NO-синтазы, перекисного окисления липидов, а также повышение в сыворотке крови C-реактивного белка, что также ассоциируется с метаболическими нарушениями.