

Московский гос. мед. стом. университет. – Москва, 2012. – 90 с.

5. S. Frank [et al.] Regulation of VEGF expression in cultured keratinocytes: Implications for normal and impaired wound healing // J. Biol. Chem. 1995. № 270. P. 12607 – 12613.

6. Адаскевич, В.П. Диагностические индексы в дерматологии / В.П. Адаскевич. – М.: Медицинская книга, 2004. – 165 с.

7. Standard grading system for rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and standing of rosacea / J. Wilkin [et.al.] // J. Am. Acad. Dermatol. -2004. Vol.50. –P. 907-912.

8. Сницаренко О. В. Вазоактивные полипептиды при розацеа // Вестн. дерматологии и венерологии 1989. № 9. С. 42 – 44.

9. Слесаренко, Н.А. Роль сосудистых нарушений в возникновении и поддержании воспаления в патогенезе розацеа / Н.А. Слесаренко, М.А. Леонова, Н.Б. Захарова и соавт. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – №2. – С.650-654.

## УРОВЕНЬ ПРООКСИДАНТОВ И ОКСИДА АЗОТА У ПАЦИЕНТОВ С ПАПУЛО-ПУСТУЛЕЗНОЙ ФОРМОЙ РОЗАЦЕА

*Е.С. Ярмолик, И.Э. Гуляй*

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

**Актуальность.** Розацеа – воспалительный дерматоз, проявляющийся возникновением на коже лица телеангиэктазий, эритемы, папул, пустул, фим, характеризующийся хроническим рецидивирующим и часто торпидным к проводимой терапии течением [1, 2]. Этиопатогенетические вопросы розацеа до сих пор остаются дискуссионными и противоречивыми. Важную роль в развитии заболевания авторы отводят различным экзогенным и эндогенным факторам, таким как психоэмоциональное перенапряжение и стресс, применение различных косметических средств, инсоляция, длительное использование гормональных мазей, нарушение функции пищеварительного тракта, гормональные, эндокринные нарушения и некоторые другие [1-3]. Одной из трудностей в лечении дерматоза является то, что применяемые для этого классические препараты не всегда приводят к желаемому эффекту, а иногда – к хронизации заболевания, что вызывает психосоциальную дезадаптацию пациентов, усугубляя клинические проявления розацеа [4].

На современном этапе развития медицины большое внимание в патогенезе розацеа уделяется окислительному стрессу и роли факторов, способствующих вазодилатации и ангиогенезу, к которым относится в том числе и оксид азота [5, 6]. Прямое или косвенное воздействие на последние может привести к длительной ремиссии.

**Цель работы** – изучить уровень прооксидантов и оксида азота у пациентов с папуло-пустулезной формой розацеа.

**Материал и методы.** Обследовано 128 женщин с папуло-пустулезной формой розацеа в возрасте от 18 до 68 лет, средний возраст составил  $40,1 \pm 0,99$  год. Согласно шкале диагностической оценки розацеа (ШДОР) все обследуемые пациенты были разделены на три группы: I группа – с легкой ( $n=42$ ), II – со средней ( $n=49$ ), III ( $n=37$ ) – с тяжелой степенью тяжести [7]. Контрольную группу составили 41 практически здоровая женщина, сопоставимых по возрасту. При постановке диагноза розацеа и определении соответствующей формы заболевания использовались диагностические критерии, разработанные Экспертным комитетом Национального общества по изучению розацеа (2002), состоящие из первичных (транзиторная эритема, постоянная эритема, папулы, пустулы и телеангиэктазии) и вторичных признаков (чувство зуда и жжения, бляшки сухость кожи, отек, периферическая локализация, офтальморозацеа, фиматозные изменения) [8].

Активность различных стадий свободнорадикальных процессов оценивали по содержанию первичных (ДК) и вторичных (МДА) продуктов ПОЛ в гемолизате эритроцитов и плазме крови. Уровень ДК в эритроцитарной массе и плазме определяли по интенсивности поглощения липидным экстрактом монохроматического светового потока в области спектра 232–234 нм, характерного для конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов [9]. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 233 нм по отношению к контролю. Содержание МДА оценивали по взаимодействию с 2'-тиобарбитуровой кислотой, которая при нагревании в кислой среде приводит к образованию триметинового комплекса розового цвета [9]. Интенсивность окраски измеряли спектрофотометрически на «Solar» PV1251С при длине волны 540 нм для эритроцитарной массы, а также 535 нм для плазмы по отношению к контролю.

Производство оксида азота определяли по суммарному содержанию нитрат/нитритов ( $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ ) в плазме крови. Для оценки общих нитритов плазму крови депротеинизировали NaOH с сульфатом цинка с последующим восстановлением нитратов до нитритов гранулами кадмия. Измерение уровня  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  в плазме проводили спектрофотометрическим методом при длине волны 540 нм с реактивом Грисса [10].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета статистических программ Statistica 6.0, Microsoft Office Excel с использованием параметрических критериев. На основании t-критерия Стьюдента для независимых выборок

находили вероятность различия  $p$ . Достоверными считали данные, для которых вероятность ошибки ( $p$ ) была меньше 0,05 ( $p < 0,05$ ).

**Результаты.** При оценке первичных и вторичных продуктов перекисидации липидов в гемолизате эритроцитов и плазме крови у пациентов первой группы достоверных различий с аналогичными показателями контрольной группы не установлено ( $p > 0,05$ ).

В гемолизате эритроцитов пациентов второй группы по сравнению с контрольной наблюдалось достоверное повышение как ДК (соответственно,  $11,6 \pm 0,33$  ед/мл и  $10,3 \pm 0,35$  ед/мл;  $p < 0,01$ ), так и МДА (соответственно,  $10,5 \pm 0,28$  мкмоль/л и  $9,6 \pm 0,25$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ).

При оценке аналогичных показателей у пациентов третьей группы установлено достоверное повышение ДК ( $12,2 \pm 0,48$  ед/мл и  $10,3 \pm 0,35$  ед/мл;  $p < 0,05$ ) и МДА ( $11,5 \pm 0,41$  мкмоль/л и  $9,6 \pm 0,25$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ) в эритроцитах по сравнению с контрольной. В плазме крови у пациентов данной группы выявлено достоверное повышение концентрации МДА (соответственно,  $1,9 \pm 0,14$  мкмоль/л и  $1,5 \pm 0,08$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ).

При оценке содержания суммарных нитрат/нитритов установлено их повышение у пациентов с различной степенью тяжести папуло-пустулезной формы розацеа. Так, в первой, второй и третьей группах было выявлено достоверное увеличение данного показателя ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ , соответственно) по сравнению с контрольной.

**Заключение.** Таким образом, при анализе уровня прооксидантов у женщин с папуло-пустулезной формой розацеа была установлена активация свободнорадикальных процессов, которая увеличивалась с утяжелением клинической картины заболевания. По мнению Темникова, повышенные концентрации продуктов ПОЛ способны вызывать повреждение клеточных и субклеточных мембран, и тем самым изменять метаболизм клеточных систем, стимулируя образование медиаторов воспаления и способствуя появлению морфологических элементов сыпи при розацеа – эритемы, телеангиэктазий, папул, пустул. [11]. Длительная дилатация сосудов, опосредованная повышенным количеством оксида азота, ослабляет стенки капилляров, что приводит к накоплению в дерме нейтрофилов и провоспалительных цитокинов [12]. Активированные скопившиеся нейтрофилы способны освобождать деструктивные соединения, включая реактивные формы кислорода, матриксные металлопротеиназы, которые могут усугублять воспалительные реакции и приводить к развитию оксидативного стресса [12].

### Литература:

1. Адаскевич, В.П. Акне вульгарные и розовые / В.П Адаскевич. – М.: Медицинская книга, 2005. – 160 с.
2. Потекаев, Н.Н. Розацеа. / Н.Н Потекаев. – М.:БИНОМ, 2000. – 144 с
3. Crawford, G.N. Rosacea: Etiology, pathogenesis, and subtype classification/ G.N Crawford, M.T. Pelle, W.D.James//J.Am.Acad.Dermatol. 2004 Vol.51 P.327-341.
4. Сирмайс, Н.С. Сравнительная клиническая эффективность современных методов терапии при торпидно протекающих формах розацеа / Сирмайс Н.С., Устинов М.В., Киселева Л.Ф. // Клиническая дерматология и венерология. – 2012. – №3. – С.78-82.
5. Биткина, О.А., Этиология и патогенез розацеа. Вопросы дифференциального диагноза и терапии / Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010. - № 1. - С. 54-57.
6. Сайдалиева В.Ш. Эффективность низких доз изотретиноина при лечении больных папуло-пустулезным подтипом розацеа / В.Ш Сайдалиева // Лечебное дело. – 2012. - №2. - С. 88-92.
7. Адаскевич, В.П. Диагностические индексы в дерматологии / В.П Адаскевич. – М.: Медицинская книга, 2004. – 165 с.
8. Standard grading system for rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and standing of rosacea / J. Wilkin [et.al.] // J. Am. Acad. Dermatol. -2004. Vol.50. –P. 907-912.
9. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т. / В.С. Камышников. – 2-е изд. – Мн.: Беларусь, 2002. – Т. 1. – 465 с.
10. Determination of nitrite/nitrate in human biological material by the simple Griess reaction / I. Guevara [et al.] // Clin. Chim. Acta. – 1998. – Vol. 274, № 2. – P. 177–188.
11. Темников В.Е. Свободнорадикальное окисление липидов, монооксигеназная система печени, эндокринный статус при розовых угрях и совершенствование их лечения: дис. ... док. мед. наук 14.00.11 / В.Е. Темников; Ростовский гос. мед. университет. – Ростов-на-Дону, 2000. – 226 с.
12. Jones D. Reactive oxygen species and rosacea // Cutis. 2004;74:17-20.