

# ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С МИКРОБНОЙ ЭКЗЕМОЙ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

М. М. Тлиш, Е. К. Попандопуло\*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ул. Митрофанова Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия

## Аннотация

**Цель исследования:** изучить динамику показателей антиоксидантной системы (АОС) и эндогенной интоксикации у пациентов с микробной экземой (МЭ) до и после лечения.

**Материалы и методы.** Обследованы пациенты с МЭ (основная группа,  $n = 30$ ). Группу контроля составили соматически здоровые лица ( $n = 30$ ). В плазме крови и эритроцитарной взвеси определяли уровни содержания компонентов антиоксидантной защиты (АОЗ), проводилась оценка процессов эндогенной интоксикации.

**Результаты.** В ходе исследования выявлен дисбаланс показателей, характеризующих выраженность окислительного стресса и эндогенной интоксикации у пациентов с МЭ. До лечения в основной группе относительно контроля установлено повышение активности каталазы (КАТ) до 35,93 [32,50;38,22] ммоль/(мин·л) ( $p < 0,001$ ), глутатионпероксидазы (ГПО) до 1194,27 [1069,50;1375,78] мкмоль/(мин·л) ( $p < 0,001$ ). Отмечалось снижение активности супероксиддисмутазы (СОД) до 13,28 [11,35;14,10] ед./л ( $p < 0,001$ ), глутатионредуктазы (ГР) до 501,46 [479,77;542,52] мкмоль/(мин·л) ( $p < 0,001$ ) и концентрации восстановленного глутатиона до 1,64 [1,59;1,78] мкмоль/мл ( $p = 0,043$ ). Статистически значимого изменения показателей не установлено для тиоловых групп 0,44 [0,41;0,47] е.о.п. ( $p = 0,111$ ), общей антиоксидантной активности (АОА) плазмы крови 0,59 [0,55;0,62] мг/л ( $p = 0,375$ ). У пациентов с МЭ был выражен синдром эндогенной интоксикации (СЭИ), сопровождающийся увеличением содержания молекул средней и низкой молекулярной массы в плазме (МСиНМпл) до 12,19 [11,20;13,37] усл. ед. ( $p < 0,001$ ) и относительно нормальным уровнем в эритроцитах (МСиНМэр) 15,23 [14,26;16,44] усл. ед. ( $p = 0,005$ ). После лечения изменения исследуемых параметров носили разнонаправленный характер по отношению к значениям контрольной группы. Сохранялся повышенный уровень КАТ и ГПО ( $p < 0,001$ ). По-прежнему наблюдались более низкие значения СОД и ГР ( $p < 0,001$ ). Показатели общей АОА сыворотки ( $p = 0,308$ ), тиоловых групп ( $p = 0,111$ ) и восстановленного глутатиона ( $p = 0,107$ ) существенно не отличались от контроля. Проведенная терапия не позволила добиться купирования СЭИ, уровень МСиНМ продолжал нарастать по сравнению с контролем и в плазме, и в эритроцитах (для обоих случаев  $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о несостоятельности механизмов АОЗ у пациентов с МЭ. Несмотря на попытку компенсации за счет увеличения активности КАТ, показатели СОД не достигли контрольных значений.

Отмечалось нарастание активности ГПО и снижение ГР, что, вероятно, могло привести к снижению концентрации восстановленного глутатиона. Другим свидетельством дисфункции АОЗ явилось увеличение количества МСиНМ и развитие СЭИ в результате избыточного образования АФК и неспособности их нейтрализации АОС.

**Ключевые слова:** микробная экзема, антиоксидантная система, воспаление, перекисное окисление липидов, активные формы кислорода, оксидативный стресс

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Тлиш М.М., Попандопуло Е.К. Динамика показателей антиоксидантной системы и эндогенной интоксикации у пациентов с микробной экземой в процессе лечения. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2019; 26(4): 56–65 <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-4-56-65>

Поступила 20.05.2019

Принята после доработки 18.06.2019

Опубликована 27.08.2019

## DYNAMICS OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM AND ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS BEING TREATED FOR MICROBIAL ECZEMA

Marina M. Tlish, Elena K. Popandopulo\*

*Kuban State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Mitrofanova Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia*

### Abstract

**Aim.** The paper studies the dynamics of the indicators defining the antioxidant system (AOS) and endogenous intoxication in patients with microbial eczema (ME) prior to and following treatment.

**Materials and methods.** The experimental group consisted of patients with ME ( $n=30$ ) and the control group comprising somatically healthy individuals ( $n=30$ ). In this study, we determined the components of the antioxidant defence system in blood plasma and erythrocyte suspension, as well as assessed endogenous intoxication.

**Results. The study** revealed an imbalance of indicators reflecting the severity of oxidative stress and endogenous intoxication in patients suffering from ME. Prior to receiving treatment, the experimental group, as compared to the control group, exhibited an increase in catalase activity (CAT) up to 35.93 [32.50; 38.22] mmol / (min · l) ( $p < 0.001$ ) and glutathione peroxidase (GPx) up to 1194.27 [1069.50; 1375.78]  $\mu$ mol / (min · l) ( $p < 0.001$ ). In addition, there was a decrease in the activity of superoxide dismutase (SOD) to 13.28 [11.35; 14.10] u/l ( $p < 0.001$ ), glutathione reductase (GR) to 501.46 [479.77; 542.52] mmol / (min · l) ( $p < 0.001$ ) and the concentration of reduced glutathione to 1.64 [1.59; 1.78]  $\mu$ mol / ml ( $p = 0.043$ ). We observed no statistically significant changes in the total antioxidant activity (TAA) of blood plasma (0.59 [0.55; 0.62] mg/l;  $p = 0.375$ ) and the sulphhydryl groups (0.44 [0.41; 0.47] ODU;  $p = 0.111$ ). The patients with ME exhibited the syndrome of endogenous intoxication (SEI), accompanied by an increase in the content of medium and low molecular weight molecules in plasma to 12.19 [11.20; 13.37] arb. u. ( $p < 0.001$ ), with their content in erythrocytes being relatively normal – 15.23 [14.26; 16.44] arb. u. ( $p = 0.005$ ). Following the treatment, changes in the studied parameters were of a multidirectional character in relation to the control values. An increased level of CAT and GPx ( $p < 0.001$ ), as well as lower values of SOD and GR, continued to be observed ( $p < 0.001$ ). The TAA in serum ( $p = 0.308$ ), sulphhydryl groups ( $p = 0.111$ ) and reduced glutathione ( $p = 0.107$ ) did not differ significantly from the control values. The treatment did not reverse the SEI: the content of medium and low molecular weight molecules continued to increase in both plasma and erythrocytes, as compared to the control values ( $p < 0.001$  in both cases).

**Conclusion.** The obtained data confirm the failure of mechanisms underlying antioxidant defence in patients with ME. Despite the attempt of its compensation by increasing the catalase activity, SOD control values were still not reached. An increase in the GPx activity along with a decrease in GR was observed, which could have lead, in turn, to a decrease in the concentration of reduced glutathione. The failure of the antioxidant defence mechanisms is also indicated by an increase in the content of medium and low molecular weight molecules, as well as by the development of the

SEI, resulting from the excessive formation of reactive oxygen species and the inability of the antioxidant system to neutralise them.

**Keywords:** microbial eczema, antioxidant system, inflammation, peroxide oxidation of lipids, reactive oxygen species, oxidative stress

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Tlish M.M., Popandopulo E.K. Dynamics of the Antioxidant System and Endogenous Intoxication in Patients Being Treated for Microbial Eczema. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2019; 26(4): 56–65. (In Russ., English abstract). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-4-56-65>

Submitted 20.05.2019

Revised 18.06.2019

Published 27.08.2019

## Введение

МЭ представляет собой хронический рецидивирующий дерматоз, развивающийся на фоне сенсibilизации к продуктам распада патогенных микроорганизмов и их токсинов, при нарушении важнейших регуляторных систем организма [1]. Заболевание имеет значительный удельный вес среди всей кожной патологии [1, 2]. Повышение эффективности терапии пациентов с данным дерматозом является одной из задач современной дерматологии. Клинические исследования последних лет подтверждают мультифакториальный характер заболевания [2]. Среди этиопатогенетических аспектов развития МЭ наиболее изучено нарушение качественного состава микрофлоры кожи в очагах поражения, отклонения в работе иммунной системы [2, 3]. Неоднократно доказана роль стафилококков и стрептококков, дрожжеподобных грибов, а также недостаточность регуляторных систем организма в развитии и поддержании воспалительной реакции [4, 5].

Взаимодействие систем иммунной и антиоксидантной защиты является основной составляющей резистентности к различным неблагоприятным воздействиям [6]. В последние годы становится все более очевидным, что окислительный стресс лежит в основе многих кожных заболеваний, в том числе и МЭ. Наличие воспаления как ключевого момента патогенеза МЭ характеризуется изменением интенсивности окислительных реакций за счет избыточного образования активных форм кислорода (АФК) [7, 8].

Процессы свободнорадикального окисления с участием АФК являются одним из важнейших механизмов регуляции обмена веществ (белков, углеводов, липидов, нуклеиновых кислот), лежащего в основе обеспечения функций клетки [9,10]. В своей минимальной выраженности данные реакции представляют собой нормальные метаболические явления, играют большую роль в жизнедеятельности организма: оказыва-

ют защитное действие в отношении патогенной микрофлоры, а также способствуют реакциям физиологического апоптоза [11]. Гиперпродукция АФК провоцирует секрецию провоспалительных цитокинов, оказывает повреждающее действие на ДНК (повреждение основания ДНК, разрывы одноцепочечных и двухцепочечных ДНК, сшивки ДНК и белка, абберации ДНК и хромосом), липидные мембраны, структуры коллагена и функцию митохондрий путем активации свободно-радикального перекисного окисления липидов (ПОЛ) [12–14]. Увеличение количества свободных радикалов влияет на обмен микроэлементов и является предиктором развития СЭИ [15, 16].

На сегодня сохраняется актуальность изучения состояния АОС у пациентов с различными нозологиями, однако в отношении МЭ проведены лишь единичные исследования отдельных показателей. Наиболее часто в литературе встречаются данные о повышении уровня малонового диальдегида, разноплановых изменениях активности СОД, КАТ [16, 17]. В этой связи представляется целесообразным провести комплексную оценку показателей ферментативного и неферментативного звеньев АОС и маркеров СЭИ у пациентов с МЭ в динамике до и после лечения.

**Цель исследования:** изучить динамику показателей АОС и эндогенной интоксикации у пациентов с МЭ до и после лечения.

## Материалы и методы

Работа выполнена на базе ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» МЗ КК в период с 2018 по 2019 г. В исследование были включены пациенты с МЭ (основная группа,  $n = 30$ ) и здоровые добровольцы (контрольная группа,  $n = 30$ ). Проведена сравнительная оценка состояния АОС и процессов эндогенной интоксикации в проспективном наблюдательном исследовании в группах лиц с МЭ в стадии обострения до и после лечения и здоровых добровольцев.

В основной группе проводилось дифференцированное традиционное лечение в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями: антигистаминные, антибактериальные, десенсибилизирующие препараты и наружная терапия анилиновыми красителями и комбинированными средствами [18]. Возраст пациентов варьировал в пределах от 30 до 65 лет (46,68 [38,76;55,59] года), из них женщины — 18 (60%), мужчины 12 (40%). Контрольную группу составили соматически здоровые доноры, возраст которых 48,47 [40,02;51,41] года, по критерию Манна — Уитни значимых различий для возраста групп сравнения не установлено ( $p = 0,7901$ ). К данной категории отнесены лица без указаний в анамнезе на наличие хронической патологии, острых гнойных процессов за последние три месяца.

Критериями включения в исследование явились:

- письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании и четкое соблюдение указаний врача относительно назначенной терапии;

- клинически подтвержденный диагноз микробной экземы в стадии обострения;

Критериями исключения из исследования были:

- тяжелые сопутствующие соматические и инфекционные заболевания в стадии декомпенсации;

- беременность и лактация на момент исследования;

- применение системных глюкокортикостероидов, антибактериальных и противогрибковых препаратов, иммуномодуляторов, а также топических глюкокортикостероидов или комбинированных препаратов в течение последних четырех месяцев.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено независимым этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Россия, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, д. 4, протокол № 59 от 18.01.2018). От всех обследованных получено письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Пациентам с МЭ было проведено клиническое обследование, включающее в себя тщательный сбор анамнеза болезни; осмотр кожных покровов и проведение лабораторных исследований.

Кожный патологический процесс локализовался в области верхних и нижних конечностей, был

представлен очагами эритемы, инфильтрации, эрозиями, мокнутием, корочками. У пациентов наблюдались следующие субъективные симптомы: зуд, жжение, чувство стянутости кожи. У всех обследуемых МЭ имела хроническое течение. Средняя продолжительность заболевания составила  $3,4 \pm 1,1$  года. Предшествующее лечение по поводу МЭ проводилось в 20% случаев (6 человек) пациентами самостоятельно без контроля дерматолога препаратами наружного действия. Среди сопутствующих заболеваний отмечены: варикозный симптомокомплекс — у 13 (43,3%) пациентов, онихомикозы — у 7 (23,3%), нарушения углеводного обмена — у 8 (26,7%).

Для определения тяжести течения дерматоза использовался индекс оценки тяжести МЭ (ИОТ-МЭ) [19]. Оценивалась выраженность объективных симптомов (эритема, мокнутие, инфильтрация, импетигнизация, степень вовлечения в процесс лимфатических узлов, распространенность и площадь очагов высыпаний). В зависимости от значения ИОТМЭ выделяли легкое (до 15 баллов), среднее (16–25 баллов) и тяжелое (более 25 баллов) течение МЭ. Среди обследованных нами пациентов преобладала средняя степень тяжести МЭ — в 80% случаев ( $n = 24$ ), в 20% ( $n = 6$ ) — легкая.

Согласно протоколу исследования, оценку клинических проявлений и лабораторную диагностику больных МЭ проводили до начала и в конце курса терапии на 12-й день, у здоровых доноров оценивались только лабораторные показатели.

Материалом для лабораторных исследований была кровь больных, которая забиралась до начала лечения и после проведенной терапии. Кровь забирали из локтевой вены, натощак, в утреннее время в объеме 10 мл, стабилизировали гепарином натрия. Путем центрифугирования цельной крови в течение 15 минут отделяли плазму от эритроцитов. После этого полученную плазму и отмывые эритроциты доставляли в лабораторию на кафедру фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. Для лабораторной оценки метаболических нарушений, развивающихся у исследуемых больных в крови, проводили определение параметров функционирования антиоксидантно-прооксидантной системы: активность ферментов антиоксидантной защиты СОД, КАТ, ГПО, ГР; содержание тиоловых групп плазмы крови; концентрация восстановленного глутатиона; общая АОА [20]. С целью оценки уровня эндогенной интоксикации в плазме крови и эритроцитарной взвеси определялось суммарное содержание МСиНММ.

Активность СОД определяли по степени ингибирования окисления кверцетина в тест-системе с эритроцитами; КАТ — по содержанию пероксида водорода в реакционной смеси; ГР — на основании снижения оптической плотности при длине волны света 340 нм; ГПО — с помощью реакции нейтрализации гидропероксида трет-бутила. Концентрацию восстановленного глутатиона оценивали с использованием реактива Эллмана. Уровень тиоловых групп плазмы крови исследовали фотометрическим методом. Общую АОА определяли на основании измерения электрического тока, возникающего при окислении плазмы на поверхности рабочего раствора. Количественную оценку МСИНММ проводили с помощью сканирования ультрафиолетового спектра в области длин волн от 238 до 298 нм эритроцитов и плазмы, после осаждения белков трихлоруксусной кислотой.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием методов описательной статистики, методов сравнения гипотез с помощью непараметрической статистики

в программе Statistica 10.0 (StatSoft inc., USA) и программы надстройки «Пакет анализа» в программе Excel (Office 2010). Значимость различий оценивалась с помощью критерия Манна — Уитни или парного критерия Уилкоксона. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$  [21, 22].

### Результаты и обсуждение

В ходе проведенного исследования выявлен дисбаланс показателей, характеризующих интенсивность окислительного стресса и эндогенной интоксикации у пациентов с МЭ. Выявленные изменения в ферментативном и неферментативном звеньях АОС по сравнению с показателями здоровых доноров представлены в таблице 1.

Согласно полученным данным, в основной группе изменения активности ферментов АОЗ носили разноплановый характер по сравнению с показателями здоровых доноров. Наблюдалось повышение активности КАТ до 35,93 [32,50;38,22] ммоль/(мин·л) ( $p = 0,002$ ),

**Таблица 1.** Показатели антиоксидантной системы у больных МЭ и контрольной группы  
**Table 1.** Indicators of the antioxidant system in patients with ME and in the control group

Показатели	До лечения	После лечения	Уровень значимости $p$ до и после лечения	Контроль	Уровень значимости $p$	
					до и контроль	после и контроль
Тиоловые группы, е.о.п.	0,44 [0,41;0,47]#	0,51 [0,47;0,55]*	<0,001	0,48 [0,45;0,50]	=0,011	=0,111
Общая АОА, мг/л	0,59 [0,55;0,62]	0,56 [0,52;0,60]	=0,106	0,74 [0,34;1,17]	=0,375	=0,308
Восстановленный глутатион, мкмоль/мл	1,64 [1,59;1,78]#	1,84 [1,74;1,91]	=0,061	2,29 [1,29;3,55]	=0,043	=0,107
СОД, ед/л	13,28 [11,35;14,10]#	18,86 [16,26;20,86]*#	<0,001	22,91 [21,27;24,86]	<0,001	<0,001
КАТ, ммоль/(мин·л)	35,93 [32,50;38,22]#	38,99 [36,90;44,00]*#	=0,002	31,55 [30,46;33,93]	=0,002	<0,001
ГПО, мкмоль/(мин·л)	1194,27 [1069,50;1375,78]#	1350,00 [1300,00;1382,03]*#	=0,002	798,05 [716,58;850,17]	<0,001	<0,001
ГР, мкмоль/(мин·л)	501,46 [479,77;542,52]#	339,19 [324,24;358,04]*#	<0,001	1020,22 [963,98;1079,64]	<0,001	<0,001
МСИНМпл, усл. ед.	12,19 [11,20;13,37]#	21,08 [19,71;23,67]*#	<0,001	9,78 [9,31;10,58]	<0,001	<0,001
МСИНМэр, усл. ед.	15,23 [14,26;16,44]#	25,67 [23,33;27,50]*#	=0,004	16,50 [15,36;18,06]	=0,005	<0,001

**Примечание:** \* — статистически значимое отличие показателя после лечения от показателя до лечения, # — статистически значимое отличие показателя до или после лечения от показателя контрольной группы.

**Note:** \* – a statistically significant difference between the indicator value obtained following treatment and that obtained prior to treatment, # – a statistically significant difference between the indicator value obtained prior to or following treatment and the value of the same indicator in the control group.

ГПО до 1194,27 [1069,50;1375,78] мкмоль/(мин·л) ( $p < 0,001$ ). Отмечалось снижение активности СОД до 13,28 [11,35;14,10] ед/л ( $p < 0,001$ ), ГР — до 501,46 [479,77;542,52] ммоль/(мин·л) ( $p < 0,001$ ) и концентрации восстановленного глутатиона до 1,64 [1,59;1,78] мкмоль/мл ( $p = 0,043$ ). Статистически значимого изменения показателей не установлено для тиоловых групп 0,44 [0,41;0,47] е.о.п. ( $p = 0,111$ ), общей антиоксидантной активности (АОА) плазмы крови 0,59 [0,55;0,62] мг/л ( $p = 0,375$ ). Также, в основной группе выявлено увеличенное содержание МСиНММпл до 12,19 [11,20;13,37] усл. ед. ( $p < 0,001$ ) и относительно нормальное содержание МСиНММэр 15,23 [14,26;16,44] усл. ед. ( $p = 0,005$ ).

Таким образом, наблюдалось угнетение активности ферментативного компонента АОЗ, проявляющееся снижением уровней СОД и ГР. При этом повышение активности КАТ и ГПО могло носить компенсаторный характер в ответ на развитие окислительного стресса [23]. Изменения показателей общей АОА плазмы носили умеренно выраженный характер, что можно расценивать как компенсаторную реакцию ферментативного звена. Изменение содержания тиоловых групп и концентрации восстановленного глутатиона по сравнению с контролем свидетельствует о депрессии неферментативного компонента АОЗ. Также у больных МЭ установлено наличие СЭИ, что подтверждают повышенные значения МСиНММпл.

После проведенной терапии у всех пациентов отмечалась положительная динамика кожного патологического процесса: уменьшение остро-воспалительной реакции, побледнение эритемы, уплощение папулезных элементов, эпителизация эрозий, отторжение корочек.

При этом следует отметить, что исходный дисбаланс исследуемых параметров АОС и маркеров эндогенной интоксикации сохранялся и после лечения (рис. 1). Позитивная тенденция прослеживалась лишь в отношении тиоловых групп, содержание которых статистически значимо возросло ( $p < 0,001$ ), практически приблизилось к контрольным значениям и составило 0,51 [0,47;0,55] е.о.п. ( $p = 0,111$ ), что предполагает мобилизацию неферментативного компонента АОЗ. Активность СОД возросла по сравнению со значениями до лечения до 18,86 [16,26;20,86] ед./л ( $p < 0,001$ ), но при этом оставалась сниженной относительно группы контроля ( $p < 0,001$ ). Содержание КАТ еще более значительно увеличилось после лечения до 38,99 [36,90;44,00] ммоль/(мин·л) ( $p < 0,001$ ). Уровень ГР после проведенной терапии еще больше снизился до 339,19 [324,24;358,04] мкмоль/(мин·л) ( $p < 0,001$ ), в то время как показатели ГПО продолжали нарастать по сравнению со значениями до лечения и составили 1350,00 [1300,00;1382,03] мкмоль/(мин·л) ( $p < 0,001$ ). Концентрация восстановленного глутатиона повысилась до 1,84 [1,74;1,91] мкмоль/мл по сравнению с показателями до лечения ( $p = 0,061$ ), однако данные изменения статистически незначимы

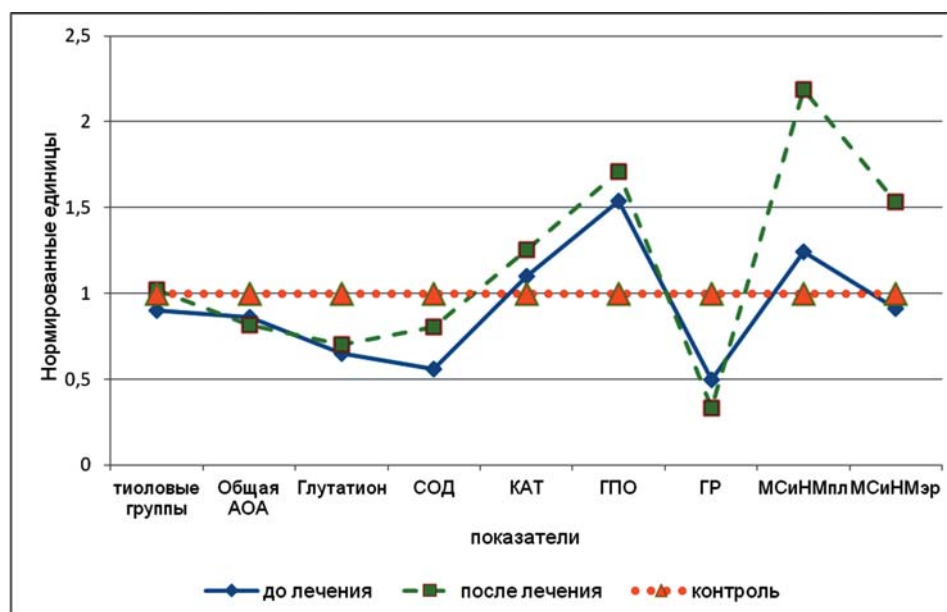


Рис. 1. Показатели антиоксидантной системы, выраженные через нормированную единицу, равную значению показателя в контроле, у больных МЭ до и после лечения в сравнении с контрольной группой.  
Fig. 1. Indicators of the antioxidant system, expressed through the normalised unit equal to the indicator value in the control group, in patients with ME prior to and following treatment, as compared to the control group.

относительно показателей контрольной группы ( $p = 0,107$ ). Несмотря на разноплановые отклонения в ферментативном и неферментативном звеньях АОС, общая АОА сыворотки 0,56 [0,52;0,60] мг/л оставалась по-прежнему неизменной относительно показателей и до лечения ( $p = 0,106$ ) и контрольной группы ( $p = 0,308$ ). Исходный повышенный уровень МСиНММ в крови до лечения и продолжение нарастания его в плазме после лечения до 21,08 [19,71;23,67] усл. ед. ( $p < 0,001$ ) и в эритроцитах 25,67 [23,33;27,50] усл. ед. ( $p < 0,001$ ) после проведенной терапии указывают на персистенцию и прогрессирование СЭИ ( $p = 0,004$ ).

Полученные данные подтверждают несостоятельность механизмов АОЗ у пациентов с МЭ, ранее описанную другими авторами [17, 24, 25], что позволяет предположить роль данных нарушений в хронизации дерматоза. Так, несмотря на попытку компенсации за счет увеличения активности КАТ, показатели СОД по-прежнему снижались, что может способствовать накоплению пероксида водорода, повышенной проницаемости клеточных мембран и созданию условий для рецидивирования патологического процесса. В условиях выраженного оксидативного стресса отмечается нарастание активности ГПО и снижение ГР, что препятствует восстановлению окисленного глутатиона. Снижение концен-

трации восстановленного глутатиона как одного из важнейших регуляторных компонентов АОЗ служит индикатором нарушения баланса окислительно-восстановительных процессов в клетках и, как следствие, изменения регуляции генов [26]. Еще одним свидетельством дисфункции АОЗ явилось увеличение количества МСиНММ и развитие СЭИ в результате избыточного образования АФК и неспособности их нейтрализации АОС. Накопление МСиНММ может способствовать токсическому воздействию, сенсбилизации и поддержанию воспалительного процесса.

### Заключение

Установленный дисбаланс компонентов ферментативного и неферментативного звена АОС, а также наличие и прогрессирование СЭИ подтверждает выраженность оксидативного стресса у пациентов с хроническим течением МЭ. Комплексное изучение показателей АОС и маркеров эндогенной интоксикации позволяет более четко дифференцировать характер и тяжесть окислительных процессов у пациентов с МЭ. Возможно предположить, что дополнение традиционной терапии МЭ препаратом с антиоксидантным действием, вероятно, позволит скорректировать патологическое состояние АОС, а также купировать СЭИ, что может способствовать сокращению сроков лечения и продлению периодов ремиссии.

### Список литературы

1. Абдрахимова Н.А., Мустафина Г.Р., Хисматуллина З.Р., Захарченко В.Д. Иммунологическая концепция развития микробной экземы. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2014; 9(1): 109–118.
2. Юсупова Л.А., Юнусова Е.И., Гараева З.Ш., Мавлютова Г.И., Бильдюк Е.В., Шакирова А.Н. Современные особенности клиники, диагностики и терапии больных экземой. *Лечащий врач*. 2018; 6: 85–87.
3. Тлиш М.М., Попандопуло Е.К. Этиопатогенетические аспекты развития микробной экземы (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2018; 14(4): 651–656.
4. Тлиш М.М., Кузнецова Т.Г., Наатыж Ж.Ю., Псавок Ф.А. Микробная экзема: возможности коррекции на современном этапе. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2018; 94(4): 60–67. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-4-60-67
5. Бакулев А.Л., Кравченя С.С., Платонова А.Н. Микробная экзема: современные возможности топической терапии с использованием сульфата серебра. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2015; 1: 111–121. DOI: 10.25208/0042-4609-2015-0-1-111-121
6. Кытикова О.Ю., Гвозденко Т.А. Функциональные взаимоотношения систем гомеостаза в условиях патологии. *Успехи современного естествознания*. 2014; 5(1): 211–212.
7. Луцкий М.А., Куксова Т.В., Смелянец М.А., Лушникова Ю.П. Активность эндогенной системы антиоксидантной защиты в процессе жизнедеятельности организма. *Успехи современного естествознания*. 2014; 12(1): 20–23.
8. Sahib A.S., Al-Anbari H.H., Salih M., Abdullah F. Effects of oral antioxidants on lesion counts associated with oxidative stress and inflammation in patients with papulopustular acne. *J. Clin. Exp. Dermatol. Res*. 2012; 3(5): 163. DOI: 10.4172/2155-9554.1000163
9. Чанчаева Е.А., Айзман Р.И., Герасев А.Д. Современное представление об антиоксидантной системе организма человека. *Экология человека*. 2013; 7: 50–58.
10. Луцкий М.А., Куксова Т.В., Смелянец М.А., Лушникова Ю.П. Свободнорадикальное окисление липидов и белков — универсальный процесс жизнедеятельности организма. *Успехи современного естествознания*. 2014; 12(1): 24–28.
11. Новиков В.Е., Левченкова О.С., Пожилова Е.В. Роль активных форм кислорода в физиологии и патологии клетки и их фармакологическая регуляция. *Обзоры по клинической фармакологии*

- и лекарственной терапии*. 2014; 12(4): 13–21. DOI: 10.17816/RCF12413-21
12. Adwas A.A., Elsayed A.S.I., Azab A.E., Quwaydir F.A. Oxidative stress and antioxidant mechanisms in human body. *J. Appl. Biotechnol. Bioeng.* 2019; 6(1): 43–47. DOI: 10.15406/jabb.2019.06.00173
  13. Ozougwu J.C. The role of reactive oxygen species and antioxidants in oxidative stress. *Int. J. Res. Pharm. Biosci.* 2016; 3(6): 1–8.
  14. Baek J., Lee M.G. Oxidative stress and antioxidant strategies in dermatology. *Redox Report.* 2016; 21(4): 164–169. DOI: 10.1179/1351000215Y.0000000015
  15. Гладчук В.Е. Показатели состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у шахтеров, больных микозами стоп, как критерии назначения патогенетической терапии. *Естественно-гуманитарные исследования*. 2013; 2(2): 96–100.
  16. Болотная Л.А. Терапевтическая коррекция эндогенной интоксикации у больных хроническими воспалительными дерматозами. *Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии*. 2014; 3(54): 89–94.
  17. Нагоев Б.С., Нальчикова М.Т. Особенности перекисного окисления липидов у больных экземой. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2012; 4 (133): 74–77.
  18. *Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем*. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015. М.: Деловой экспресс; 2016. 768 с.
  19. Адаскевич В.П. *Диагностические индексы в дерматологии*. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний; 2014. 352 с.
  20. Алексеенко Е.А., Попов К.А., Быков И.М., Сепиашвили Р.И. Метаболические изменения биохимических показателей на местном и системном уровнях у пациентов с аллергическими заболеваниями. *Аллергология и иммунология*. 2016; 17(2): 93–97.
  21. Ключин Д.А., Петунин Ю.И. *Доказательная медицина: Применение статистических методов*. М.: Диалектика; 2017. 316 с.
  22. Петри А., Сэбин К. *Наглядная медицинская статистика: учебное пособие*. Леонов В.П. Пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 216 с.
  23. Попов С.С., Пашков А.Н., Шульгин К.К., Перегудова А.Ю. Активность супероксиддисмутазы, каталазы и содержание α-токоферола в сыворотке крови больных сахарным диабетом 2 типа, осложненным стеатогепатитом, при проведении комбинированного лечения с Эпифамином. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2014; 1: 92–97.
  24. Ласеев Д.И., Дикова О.В., Ласеева М.Г., Коваленко А.Л. Оценка эффективности препарата метаболитического действия в комплексной терапии экземы. *Клиническая дерматология и венерология*. 2015; 14(2): 4855. DOI: 10.17116/klinderma201514248-55
  25. Базаев В.Т., Качмазова И.А., Тезиева З.Ю. Применение озона в комплексной терапии больных дисгидротической экземой, осложненной вторичной инфекцией. *Фундаментальные исследования*. 2014; 10(1): 24–27.
  26. Калинина Е.В., Чернов Н.Н., Новичкова М.Д. Роль глутатиона, глутатионтрансферазы и глутатредоксина в регуляции редокс-зависимых процессов. *Успехи биологической химии*. 2014; 54: 299–384.

## References

1. Abdrakhimova N.A., Mustafina G.R., Khismatullina Z.R., Zakharchenko V.D. Immunological concept of microbial eczema development. *Meditsinskii Vestnik Bashkortostana*. 2014; 9(1): 109–118. (In Russ., English abstract).
2. Yusupova L.A., Yunusova E.I., Garaeva Z.Sh., Mavlyutova G.I., Bil'dyuk E.V., Shakirova A.N. Sovremennye osobennosti kliniki, diagnostiki i terapii bol'nykh ekzemoi [Modern features of the clinic, diagnosis and therapy of patients with eczema]. *Lechashchii Vrach*. 2018; 6: 85–87.
3. Tlish M.M., Popandopulo E.K. Etiopathogenetic aspects of development of a microbial eczema (review). *Saratovskii Nauchno-Meditsinskii Zhurnal*. 2018; 14(4): 651–656 (In Russ., English abstract).
4. Tlish M.M., Kuznetsova T.G., Naatyzh Z.Y., Psavok F.A. Microbial eczema: possibilities of correction at the present stage. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2018; 94(4): 60–67 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-4-60-67
5. Bakulev A.L., Kravchenya S.S., Platonova A.N. Microbial eczema: up-to-date topical treatment with silver sulfathiazole. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2015; 1: 111–121. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25208/0042-4609-2015-0-1-111-121
6. Kytikova O.Yu., Gvozdenko T.A. Funktsional'nye vzaimootnosheniya sistem gomeostaza v usloviyakh patologii [Functional relationships of homeostasis systems in pathological conditions]. *Uspekhi Sovremennogo Estestvoznaniya*. 2014; 5(1): 211–212. (In Russ.).
7. Lutskii M.A., Kuksova T.V., Smelyanets M.A., Lushnikova Yu.P. Aktivnost' endogennoi sistemy antioksidantnoi zashchity v protsesse zhiznedeiateľnosti organizma [The activity of the endogenous antioxidant defense system in the life of the body]. *Uspekhi Sovremennogo Estestvoznaniya*. 2014; 12(1): 20–23. (In Russ.).
8. Sahib A.S., Al-Anbari H.H., Salih M., Abdullah F. Effects of oral antioxidants on lesion counts associated with oxidative stress and inflammation in patients



- with papulopustular acne. *J. Clin. Exp. Dermatol. Res.* 2012; 3(5): 163. DOI: 10.4172/2155-9554.1000163
9. Chanchaeva E.A., Aizman R.I., Gerasev A.D. Contemporary perception of antioxidant system of human organism. *Ekologiya Cheloveka.* 2013; 7: 50-58. (In Russ., English abstract).
  10. Lutskii M.A., Kuksova T.V., Smelyanets M.A., Lushnikova Yu.P. Lipid and protein free-radical oxidation as a universal vital process of the organism. *Uspekhi Sovremennogo Estestvoznaniya.* 2014; 12(1): 24–28. (In Russ., English abstract).
  11. Novikov V.E., Levchenkova O.S., Pozhilova Ye.V. Role of reactive oxygen species in cell physiology and pathology and their pharmacological regulation. *Obzory po Klinicheskoi Farmakologii i Lekarstvennoi Terapii.* 2014; 12(4): 13–21. (In Russ., English abstract). DOI: 10.17816/RCF12413-21
  12. Adwas A.A., Elsayed A.S.I., Azab A.E., Quwaydir F.A. Oxidative stress and antioxidant mechanisms in human body. *J. Appl. Biotechnol. Bioeng.* 2019; 6(1): 43–47. DOI: 10.15406/jabb.2019.06.00173
  13. Ozougwu J.C. The role of reactive oxygen species and antioxidants in oxidative stress. *Int. J. Res. Pharm. Biosci.* 2016; 3(6): 1–8.
  14. Baek J., Lee M.G. Oxidative stress and antioxidant strategies in dermatology. *Redox Report.* 2016; 21(4): 164–169. DOI: 10.1179/1351000215Y.0000000015
  15. Gladchuk V.E. Pokazateli sostoyaniya perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnoi zashchity u shakhterov, bol'nykh mikozami stop, kak kriterii naznacheniya patogeneticheskoi terapii. *Estestvenno-Gumanitarnye Issledovaniya.* 2013; 2(2): 96–100. (In Russ.)
  16. Bolotnaya L.A. Therapeutic correction of endogenous intoxication in patients with chronic inflammatory dermatoses. *Ukrainskii Zhurnal Dermatologii, Venerologii, Kosmetologii.* 2014; 3(54): 89–94 (In Russ., English abstract).
  17. Nagoev B.S., Nalchikova M.T. Peculiarities of the lipid peroxidation in patients with eczema. *Kubanskiy Nauchnyy Meditsinskii Vestnik.* 2012; 4 (133): 74–77. (In Russ., English abstract).
  18. *Bolezni kozhi. Infektsii, peredavaemye polovym putem [Skin disease. Sexually transmitted infections].* Federal clinical guidelines. *Dermatovenerologiya* 2015. M.: Delovoi ekspress; 2016. 768 p. (In Russ.)
  19. Adaskevich V.P. *Diagnosticheskie indeksy v dermatologii [Diagnostic indices in dermatology].* Moscow: Izdatel'stvo Panfilova; BINOM. Laboratoriya znaniy; 2014. 352 p. (In Russ.)
  20. Alekseenko E.A., Popov K.A., Bykov I.M., Sepiashvili R.I. Metabolic changes of biochemical indices at local and system levels in patients with allergic diseases. *Allergologiya i Immunologiya.* 2016; 17(2): 93–97. (In Russ., English abstract).
  21. Klyushin D. A., Petunin Yu. I. *Dokazatel'naya medicina: Primenenie statisticheskikh metodov [Evidence based medicine: using statistical methods].* M.: Dialektika; 2017. 316p. (In Russ.)
  22. Petri A., Sebin K. *Naglyadnaya meditsinskaya statistika: uchebnoe posobie [Visual medical statistics: textbook].* Leonov V.P. Transl. from Engl. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 216 p. (In Russ.)
  23. Popov S.S., Pashkov A.N., Shulgin K.K., Peregudova A.Yu. Activity of superoxide dismutase, catalase and  $\alpha$ -tocopherol content in blood serum of patients with type 2 diabetes complicated by steatohepatitis in combined treatment with Epifamin. *Kurskii Nauchno-Prakticheskii Vestnik «Chelovek i Ego Zdorov'e».* 2014; 1: 92–97. (In Russ., English abstract).
  24. Laseev D.I., Dikova O.V., Laseeva M.G., Kovalenko A.L. Assessment of the efficacy of a metabolic drug in combined therapy of eczema. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya.* 2015; 14(2): 48–55. (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/klinderm-201514248-55
  25. Bazaev V.T., Kachmazova I.A., Tezieva Z.Yu. The application of ozone in the treatment of patients with dishydrotic eczema complicated by secondary infection. *Fundamental'nye Issledovaniya.* 2014; 10(1): 24–27. (In Russ., English abstract).
  26. Kalinina E.V., Chernov N.N., Novichkova M.D. Rol' glutationa, glutationtransferazy i glutaredoksina v regulyatsii redoks-zavisimyykh protsessov [The role of glutathione, glutathione transferase and glutaredoxin in the regulation of redox-dependent processes]. *Uspekhi Biologicheskoi Khimii.* 2014; 54: 299–384. (In Russ.)

## Сведения об авторах / Information about the authors

**Тлиш Марина Мосовна** — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой дерматовенерологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Marina M. Tlish** — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Department for Dermatovenerology, Kuban State Medical University.

**Попандопуло Елена Константиновна\*** — аспирант кафедры дерматовенерологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: e-mail: [018elena@gmail.com](mailto:018elena@gmail.com), тел.: +7 (928) 444-40-11;

ул. Степная, д. 49, г. Новороссийск, 353960, Россия.

**Elena K. Popandopulo\*** – Postgraduate Researcher, Department for Dermatovenereology, Kuban State Medical University.

Contact information: e-mail: [018elena@gmail.com](mailto:018elena@gmail.com), tel.: +7 (928) 444-40-11;

Stepnaya str., 49, Novorossiysk, 353960, Russia.

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author