

СТАН ТІОЛ-ДИСУЛЬФІДНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ПРОФЕСІЙНІ АЛЕРГОДЕРМАТИТИ ЗА РІЗНИХ УМОВ ЛІКУВАННЯ

Одеський державний медичний університет

Відомо, що тіол-дисульфідна система, яка є важливим компонентом антиоксидантної системи (АОС) організму, бере участь у механізмах неспецифічної резистентності, зокрема при дії хімічних агентів, що ініціюють запальні процеси [1–4]. У свою чергу, характер змін з боку цього відділу АОС може бути критерієм глибини порушень, що наявні при формуванні запального процесу, і служити прогностичним фактором при розробці лікувальних і реабілітаційних заходів [2; 4].

Метою нашої роботи було визначення вираженості змін з боку тіол-дисульфідної системи при професійних алергічних дерматитах у працівників водного транспорту. Додатковим завданням роботи було дослідження показників функціонального стану даної системи в умовах традиційного лікування та із застосуванням пентоксифіліну (ПТФ) — препарату, який поліпшує реологічні властивості крові і знижує продукцію цитокінів [1; 6; 7].

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 75 робітників, які контактують з лакофарбовими матеріалами на водному транспорті і які звернулися у фазу загострення по амбулаторну допомогу. Серед обстежених було 25 жінок і 50 чоловіків, середній стаж роботи яких становив $(11,2 \pm 1,3)$ року. Алергічний дерматит проявлявся у вигляді уражень шкіри кистей рук. У середньому тривалість

захворювання становила $(3,5 \pm 0,4)$ року. Аналіз причин формування алергодерматиту виявив провідну роль лакофарбових матеріалів — ґрунтів і емалей, що застосовувалися на ділянках покриття металевих поверхонь. Перед проведенням лікування у робітників із загостренням процесу виключали інфекційний характер запальних змін шкіри, підтверджували алергічну його природу за допомогою краплинних нашкірних проб.

Пентоксифілін вводили внутрішньовенно дозою 0,1–0,2 г/добу протягом 7 днів. Ефективність застосування ПТФ порівнювали з традиційним лікуванням алергічних дерматитів, при якому застосовували десенсибілізуючу терапію (хлорид кальцію, тавегіл, супрастин), яку поєднували з місцевим застосуванням протизапальних і захисних лініментів, здійсненням фізіотерапевтичних процедур. Усі лікувальні процедури виконували в умовах денного стаціонару.

Стан тіол-дисульфідної системи вивчали за показниками вмісту загальних, білкових, небілкових сульфгидрильних (SH) і дисульфідних (SS) груп, а також коефіцієнта SH/SS. Дослідження проводилися методом амперометричного титрування за [5].

Біохімічні дослідження проводили у період загострення захворювання впродовж другого і третього дня з моменту надходження хворих до стаціонару, а також на 8-й день з початку лікування.

Результати досліджень обробляли статистично з використанням загальноприйнятих у медико-біологічних дослідженнях критеріїв вірогідних відмінностей (ANOVA+ Newmann — Keuls згідно з програмою “Primer Biostatistics”, США).

Результати дослідження та їх обговорення

До початку лікування у пацієнтів реєструвалося зростання загального рівня SH- і SS-груп у небілковій фракції суцільної крові на 45,6 % порівняно із значенням цього показника в групі практично здорових ($P < 0,05$) (таблиця). При цьому спостерігалось як зниження вмісту SH-груп (на 47,5 %, $P < 0,05$), так і збільшення рівня SS-груп (в 4,6 рази). Коефіцієнт SH/SS був знижений порівняно з таким у групі контролю у 8,6 рази ($P < 0,05$).

Під впливом традиційного лікування пацієнтів із професійним алергічним дерматитом відмічалась позитивна динаміка досліджуваних показників (див. таблицю). При цьому загальний рівень SH- і SS-груп небілкової фракції залишався вищим, ніж у групі контролю (на 21,0 %, $P < 0,05$), але нижчим порівняно з величиною даного показника до початку лікування (на 16,9 %, $P < 0,05$).

Вміст SH-груп істотно зростає порівняно з величиною цього показника до початку лікування (на 28,7 %, $P < 0,05$) і при цьому залишався нижчим, ніж у групі практично здорових (на 32,4 %, $P < 0,05$). Що ж до вмісту SS-груп, наявна протилежна динаміка: рівень



**Вміст сульфгідрильних SH- і дисульфідних SS-груп
у небілковій і білковій фракціях суцільної крові хворих
на професійний алергічний дерматит за різних умов лікування, M±m, мкмоль/л**

Досліджувані показники	Обстежені групи			
	Контроль (практично здорові), n=20	До початку лікування, n=25	Традиційне лікування, n=20	Розроблений лікувальний комплекс, n= 30
Небілкова фракція				
SH+SS-групи	1823,4±42,7	2654,2±86,5*	22071,1±54,3*#	1936,1±52,6#@
SH-групи	1406,2±33,5	738,6±29,6*	950,6±45,9*#	1209,7±49,4*#@
SS-групи	417,2±20,6	1906,6±73,1*	985,5±36,0*#	726,4±29,5*#@
SH/SS-коэф.	3,37±0,18	0,39±0,05*	0,96±0,07*#	1,31±0,08*#@
Білкова фракція				
SH-групи	6563,4±110,4	8150,4±106,3*	7731,5±92,4*	7720,3±68,5#
SS-групи	2440,7±70,4	5027,3±86,3*	4295,3±55,7*#	3227,3±47,1*#@
SH/SS-коэф.	2,69±0,10	1,62±0,11*	1,80±0,12*	2,40±0,13#@
Загальний вміст				
SH-групи	7969,6±128,9	8889,0±135,3*	8682,1±146,5	8930,0±124,1*
SS-групи	2857,2±102,4	6933,9±118,6*	5280,8±85,3*#	3953,7±53,8*#@
SH/SS-коэф.	2,79±0,11	1,28±0,05*	1,64±0,07*#	2,26±0,08*#@

Примітка. P<0,05: * — порівняно з показниками в групі практично здорових; # — P<0,05 порівняно з показниками до початку лікування; @ — P<0,05 порівняно з показником у групі з традиційним лікуванням (ANOVA + Newmann — Keuls тести).

SS-груп був нижчим, ніж до початку лікування (на 48,2 %, P<0,05), і залишався вищим, ніж у групі практично здорових (в 2,36 рази, P<0,05). Коефіцієнт SH/SS був меншим порівняно з групою практично здорових у 3,5 рази (P<0,05) і при цьому зростав порівняно з таким до початку лікування в 2,46 рази (P<0,05).

Застосування розробленого лікувального комплексу супроводжувалося нормалізацією загального вмісту SH- і SS-груп небілкової фракції крові, рівень яких при цьому також був вірогідно меншим, ніж у групі пацієнтів із традиційним лікуванням (на 12,3 %, P<0,05). Також відмічалось зростання вмісту SH-груп порівняно з групою пацієнтів із традиційним лікуванням — на 27,2 % (P<0,05). Але при цьому їх вміст залишався нижчим, ніж у групі практично здорових (на 14,0 %, P<0,05). Рівень SS-груп також був нижчим, ніж у групі з традиційним лікуванням (на 26,3 %, P<0,05), і залишався вищим, ніж у групі

практично здорових (на 74,1 %, P<0,05). Коефіцієнт SH/SS залишався більш низьким, ніж у групі практично здорових (на 61,1 %, P<0,05), і був вищим, ніж у групі пацієнтів із традиційним лікуванням (на 36,5 %, P<0,05).

У білковій фракції крові хворих алергодерматитом до початку лікування вміст SH-груп перевищував відповідний показник у групі практично здорових на 24,2 % (P<0,05) (див. таблицю). Тимчасом вміст SS-груп був вищим, ніж у практично здорових, у 2,1 рази (P<0,05). Коефіцієнт SH/SS був також зменшений в 1,66 рази (P<0,05).

Під впливом традиційного лікування вміст SH мав позитивну динаміку порівняно з аналогічним показником до початку лікування, хоча залишався вірогідно вищим, ніж у практично здорових (на 17,8 %, P<0,05). Тимчасом рівень SS-груп вірогідно знижувався під впливом традиційного лікування порівняно з показником до початку лікування (на 14,6 %,

P<0,05) і залишався вищим, ніж у практично здорових, в 1,76 рази (P<0,05). Коефіцієнт SH/SS залишався на 33,1 % меншим, ніж у групі практично здорових (P<0,05).

Під впливом розробленого лікування відбувалося виражене зниження вмісту SH- і SS-груп, рівень яких був вірогідно меншим порівняно з таким до початку лікування (на 5,3 %, P<0,05) (див. таблицю). Також нижчим порівняно з початковим рівнем був вміст SS-груп (на 35,8 %, P<0,05), який при цьому був вищим, ніж у групі контролю, на 32,2 % (P<0,05) і при цьому нижчим порівняно з показником у групі пацієнтів з традиційним лікуванням (на 24,9 %, P<0,05). Коефіцієнт SH/SS зростав порівняно з групою пацієнтів, яким проводили традиційне лікування (на 33,3 %, P<0,05), і при цьому був вищим, ніж до початку лікування (на 48,1 %, P<0,05).

Досліджено динаміку загального вмісту SH- і SS-груп за різних умов лікування алергічного дерматиту. До початку



лікування у пацієнтів реєструвалося вірогідне зростання як SH-, так і SS-груп порівняно з відповідними показниками в групі практично здорових (відповідно на 11,5 % і в 2,43 разу, $P < 0,05$). При цьому коефіцієнт SH/SS був знижений в 2,2 разу ($P < 0,05$). Під впливом традиційного лікування спостерігалася тенденція до зниження загального рівня SH-груп, вміст яких не відрізнявся від такого в групі практично здорових. Вміст SS-груп залишався вищим, ніж у групі практично здорових (в 1,85 разу, $P < 0,05$), і при цьому був меншим, ніж до початку лікування (на 23,9 %, $P < 0,05$).

Коефіцієнт SH/SS також залишався нижчим, ніж у групі практично здорових (на 41,2 %, $P < 0,05$), і при цьому перевищував відповідний показник у групі пацієнтів до початку лікування на 28,1 % ($P < 0,05$) (див. таблицю). Під впливом лікування із застосуванням розробленого комплексу відмічалася істотне зниження SS-груп, рівень яких був меншим, ніж у групі пацієнтів із традиційним лікуванням, на 25,1 % ($P < 0,05$). Вірогідно більшим, ніж у групі з традиційним лікуванням, був коефіцієнт SH/SS — на 37,8 % ($P < 0,05$). Проте обидва ці показники вірогідно відрізнялися від таких у групі контролю — відповідно на 38,4 і 19,0 % ($P < 0,05$). При цьому також загальний вміст SH перевищував такий у групі практично здорових (на 12,0 %, $P < 0,05$).

Таким чином, отримані результати показали, що формування професійного алергічного дерматиту пов'язане з порушеннями тіол-дисульфідної системи, які полягають у зниженні співвідношення вмісту тіолових і дисульфідних груп, що виявляється як у небілкових, так і в білкових фракціях крові. Найбільш виражене зниження цього показника наявне

у небілковій фракції крові. Така динаміка коефіцієнта SH/SS перш за все обумовлена вираженим підвищенням рівня дисульфідних груп, тимчасом динаміка з боку тіолових груп була протилежною і полягала в істотному зниженні тіолових груп небілкової фракції при одночасному зростанні вмісту тіолових груп білкових фракцій крові.

Розглядаючи можливі механізми виявлених порушень, слід зазначити, що зміни передусім спостерігалися з боку небілкової тіол-дисульфідної системи суцільної крові. Відомо, що складовими компонентами цієї системи є низькомолекулярні діалізовані сполуки — глутатіон і ерготіонеїн, переважна більшість якого зосереджена в еритроцитах [3; 5]. Крім того, частина глутатіону перебуває в депонуючому стані в зв'язку з різними сироватковими і тканинними білками. Це дозволяє припустити, що наростання сумарного вмісту небілкових тіол-дисульфідних фракцій у суцільній крові може бути обумовлене вивільненням низькомолекулярних сполук з їх зв'язку з білками. Разом з тим підвищення сумарного вмісту небілкових SH- і SS-груп, можливо, пов'язане з посиленням їх синтезу. Про це можуть свідчити результати досліджень сироватки крові, які можна пояснити окислювальною модифікацією тіолових груп.

Позитивний терапевтичний ефект ПТФ, дія якого супроводжується нормалізацією реологічних показників крові, можливо, оптимізує процеси відновлення глутатіонобумовлених компартментів антиоксидантного захисту крові і нормалізацію загального функціонального стану тіол-дисульфідної системи крові. Крім того, ефект препарату, можливо, обумовлений також і зниженням продукції прозапаль-

них цитокінів, дія яких пов'язана з виснаженням резервів антиоксидантного захисту організму [1; 3]. Отримані результати свідчать про вищу ефективність включення ПТФ до комплексу лікувальних заходів порівняно з традиційними методами лікування професійних алергодерматозів.

Таким чином, при професійних алергічних дерматозах у працівників водного транспорту спостерігаються істотні порушення з боку неферментативної ланки антиоксидантної системи крові, що доводить її патогенетичне значення при цих станах, а корекція стану тіол-дисульфідної системи за допомогою ПТФ справляє виражену лікувальну дію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Запорожченко Б. С., Шишлов В. І. Вплив пентоксифіліну на перекисні механізми за умов експериментального панкреатиту // Одес. мед. журнал. — 1999. — № 5 (55). — С. 11-12.
2. Мандриевская Н. М. Состояние тиол-дисульфидной и аскорбатной систем в раннем периоде реабилитации при гнойно-септических воспалениях // Мед. реабилитация, курортол., физиотерапия. — 1997. — № 3. — С. 57-60.
3. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. — М.: Медицина, 1984. — 272 с.
4. Панкин В. З., Зенков Н. К. Окислительный стресс: биохимические и патофизиологические аспекты. — М.: Наука / Интерпериодика, 2001. — 342 с.
5. Соколовский В. В. Тиол-дисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма: Учеб. пособие. — СПб., 1996. — 33 с.
6. Pentoxifyllin inhibits lipopolysaccharide-induced serum tumor necrosis factor and mortality / P. Noel, S. Nelson, R. Bokulic et al. // Life Sci. — 1990. — Vol. 47. — P. 1023-1029.
7. Schade U. F. Pentoxifyllin increases survival in murine endotoxin shock and decreases formation of tumor necrosis factor // Circ. Shock. — 1990. — Vol. 31. — P. 171-181.

