

УДК 616.15-074:[616.517 + 616.379-008.67]-085

## ИЗМЕНЕНИЕ АНТИОКСИДЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПЛАЗМЫ КРОВИ И ВОЗМОЖНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ПСОРИАЗА И САХАРНОГО ДИАБЕТА

**Мелконян К.И., Попов К.А., Литвинова М.Г., Карташевская М.И.**

*ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, e-mail: naftalin444@mail.ru*

Приведены результаты исследования, отражающие состояние антиоксидантной активности плазмы крови у больных с сахарным диабетом 2 типа и при сочетанном течении псориаза и сахарного диабета 2 типа. Общая антиоксидантная активность у этих категорий больных была снижена на  $31,8 \pm 2,8\%$  и  $33,9 \pm 2,1\%$  соответственно. Одним из наиболее эффективных методов коррекции свободнорадикальных патологий является применение веществ с антиоксидантной активностью, поэтому мы изучили влияние парафармацевтика с комбинированным составом (лютеин, зеаксантин, витамины и минералы) в тест-системе *in vitro*. Продемонстрирован явный дозозависимый антиоксидантный эффект, как при непосредственном внесении парафармацевтика в плазму, так и при предварительной инкубации его с цельной кровью.

**Ключевые слова:** антиоксидантная активность, псориаз, сахарный диабет, биологически активная добавка

## CHANGE ANTIOXIDANT ACTIVITY OF BLOOD PLASMA AND POSSIBLE ANTIOXIDANT CORRECTION IN PATIENTS WITH PSORIASIS AND DIABETES MELLITUS

**Melkonyan K.I., Popov K.A., Litvinova M.G., Kartashevskaya M.I.**

*Kuban state medical university, Krasnodar, e-mail: naftalin444@mail.ru*

The results of the study reflect the state of the antioxidant activity of blood plasma in patients with diabetes type 2 and psoriasis. The total antioxidant activity in these patient groups was reduced by  $31,8 \pm 2,8\%$  and  $33,9 \pm 2,1\%$  respectively. One of the most effective methods of correction of free radical pathology is the use of substances with antioxidant activity, so we examined the effects of biologically active supplement with combined structure (lutein, zeaxanthin, vitamins and minerals) *in vitro*. Research results demonstrate obvious dose-dependent antioxidant effect of the biologically active supplement (direct introducing into the plasma or pre-incubation with whole blood).

**Keywords:** antioxidant activity, psoriasis, diabetes mellitus, biologically active supplement

Сахарный диабет (СД) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний. По данным ВОЗ, в настоящее время в мире насчитывается 285 млн больных СД, а к 2025 г. и 2030 г. их количество составит 380 и 435 млн соответственно. Развитие СД обусловлено абсолютной или относительной недостаточностью инсулина, развивающейся в результате воздействия разнообразных факторов. Результатом таких патологических изменений является хроническая гипергликемия, приводящая к нарушениям всех видов обмена, в первую очередь углеводного и энергетического. Нарушение углеводного обмена и накопление конечных и промежуточных продуктов неферментного гликирования белков, а также других продуктов измененного метаболизма приводят к структурным и функциональным изменениям в эпидермисе, дерме, фолликулах и потовых железах. Такие нарушения в сочетании с диабе-

тическими макро- и микроангиопатиями, нарушениями локальной и общей иммунологической реактивности лежат в основе развития поражения кожи при СД 2 типа. Иногда проявления кожной патологии могут выступать в качестве первых признаков нарушения углеводного обмена. К настоящему времени описано около 30 видов дерматозов, сопутствующих СД 2 типа, в том числе псориаз, дисгидротическая экзема, атопический дерматит и др. [4, 8, 9, 10].

Исследования последних лет отчетливо показали, что такие заболевания как СД и псориаз, относятся к группе патологий, сопровождающихся дисбалансом в прооксидантно-антиоксидантной системе организма, с явным подавлением антиоксидантного компонента, что ведет к интенсификации свободнорадикального окисления биомолекул и способствует развитию разнообразных осложнений. В развитии поздних осложнений СД оксидативному стрессу, запускаемо-

му гипергликемией, отводится одна из ключевых ролей [11, 12].

В настоящее время остается актуальной разработка новых и совершенствование уже существующих лечебных мероприятий при рассматриваемых патологиях, что связано с высокой степенью инвалидизации и смертности, в результате подверженности микро- и макроангиопатиям жизненно важных органов и систем. Особенно это актуально для течения сочетанных патологий, таких как СД и псориаз, имеющих множество общих звеньев патогенеза, взаимно отягощающих друг друга. В ряде исследований продемонстрирована возможность предупреждения или замедления развития поздних сосудистых осложнений сахарного диабета, а также коррекция метаболических нарушений при псориазе, с помощью средств, обладающих выраженными антиоксидантными свойствами [1, 2, 3, 5, 6]. Однако все еще нет однозначных рекомендаций по применению в терапевтической практике таких препаратов, в особенности при течении сочетанных патологий, взаимно отягощающих друг друга, имеющих целый ряд общих звеньев патогенеза, таких как СД и псориаз. Так же в зачаточном состоянии находятся разработки схем антиоксидантной терапии в зависимости от степени тяжести патологии, наличия тех или иных осложнений.

**Целью нашей работы** была оценка антиокислительной емкости плазмы крови больных при СД и псориазе, а также их сочетанном течении и экспериментальное обоснование *in vitro* возможности использования для коррекции дисбаланса антиоксидантной системы парафармацевтика с комбинированным составом: лютеин, зеаксантин, витамины А, С, Е, группы В, микроэлементы цинк, марганец, селен и медь; жирные кислоты омега-3 (супероптик).

### Материалы и методы исследования

Наблюдения были выполнены на базе ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» министерства здравоохранения Краснодарского края. При выполнении исследования было обследовано 22 человека, страдающих СД 2 типа (группа 2,  $n = 14$ ), а также псориазом при сочетанном течении СД (группа 3,  $n = 9$ ). Все больные находились на лечении в стационаре по основному заболеванию – псориаз. Соответственно были сформированы 2 опытные группы и одна контрольная, которую составили относительно здоровые доноры (группа 1,  $n = 12$ ), сопоставимые по по-

ло-возрастным характеристикам с обследуемыми больными.

Объектом исследования была плазма крови пациентов опытных и контрольной групп. Кровь отбирали в утреннее время, натощак из локтевой вены. Полученную венозную кровь центрифугировали при 2000 g в течение 15 минут.

Определение антиокислительной активности (АОА) образцов плазмы крови проводили амперометрически на анализаторе антиоксидантной активности «Яуза-01-ААА» по способу, по которому сначала при определенном потенциале (1,3 В) измеряли электрический ток, возникающий при окислении на поверхности рабочего электрода стандарта (аскорбиновой кислоты в концентрации от 0,1 до 8,0 мг/л), на основании полученных данных строили калибровочный график. Помимо определения АОА плазмы исследуемых групп больных осуществляли определение того же показателя для тех же образцов плазмы, но с добавлением биологической добавки (супероптик) до концентраций, соответствующих приему 1/2, 1 и 2 капсул в сутки (состав 1 капсулы: лютеин 10 мг, зеаксантин 500 мкг, аскорбиновая кислота 60 мг, витамины В<sub>1</sub> 4 мг, В<sub>2</sub> 1,6 мг, В<sub>3</sub> 18 мг, В<sub>6</sub> 2 мг, В<sub>9</sub> 200 мкг, В<sub>12</sub> 1 мкг, Е 10 мг, А 800 мкг, жирные кислоты омега-3 280 мг, цинк 15 мг, марганец 2 мг, медь 1 мг, селен 40 мкг) в среднем объеме циркулирующей плазмы крови. При изучении влияния парафармацевтика с комбинированным составом на антиоксидантную систему у больных группы 3 все исследуемые образцы были разделены на следующие пробы: контрольные пробы (плазма без биологической добавки); плазма после инкубации с биодобавкой; плазма, полученная из цельной крови, которую предварительно инкубировали с парафармацевтиком. Инкубацию осуществляли в течение 10 минут при  $t = 25^\circ\text{C}$ . Аналогично проводили инкубацию плазмы и цельной крови с парафармацевтиком в группе 1 (контроль) [7].

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили в соответствии с методами, принятыми в вариационной статистике, с использованием программного обеспечения, находящегося в свободном доступе – системы статистического анализа R (R Development Core Team, 2008, достоверным считали различие при  $p < 0,05$ ).

### Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенных исследований было выявлено снижение АОА плазмы крови у всех групп обследованных больных, в сравнении со здоровыми донорами. Так, в группе больных СД 2 типа этот показатель был снижен на  $31,8 \pm 2,8\%$ , а при сочетанной патологии псориаза и СД 2 типа снижен на  $33,9 \pm 2,1\%$ , что говорит о более глубоких метаболических нарушениях у таких больных (рис. 1).

Изучение влияния парафармацевтика показало, что внесение в плазму крови препарата до концентраций, соответствующих рекомендуемым суточным дозировкам

(1 капсула в сутки), повышает ее общую антиоксидантную емкость в контрольной группе на  $250,1 \pm 11,5\%$ , а в группе больных с сочетанным течением псориаза и СД 2 типа повышает на  $32,7 \pm 3,6\%$ . Полученные результаты могут говорить о резко сниженном антиоксидантном резерве плазмы крови больных, таким образом, что большая часть веществ с антиокислительными свойствами расходуется еще при инкубации биодобавки с плазмой. При добавлении в плазму парафармацевтика до концентрации, соответствующей половине суточной дозы компонентов (половина капсулы в сутки), общая АОА контрольной группы повышалась на  $65,2 \pm 6,4\%$ , в то время как аналогичный показатель группы больных с псориазом и сочетанным течением СД 2 типа статистически значимо не изменялся. Инкубация плазмы крови исследуемых групп с парафармацевтиком в концентрации, равной 2 капсулам в сутки, с последующей оценкой общей антиоксидантной активности показала повышение исследуемого показателя в контрольной группе на  $180,2 \pm 12,9\%$ , что ниже значений для суточной дозировки компонентов биодобавки и может говорить о полном насыщении плазмы крови веществами антиоксидантной направленности уже при приеме одной капсулы. В группе больных с сочетанным течением псориаза и СД 2 типа при этом АОА возросла на  $102,3 \pm 5,7\%$ , что может указывать на целесообразность повышения дозировки парафармацевтика у данной категории больных. Интересными оказались результаты предварительной инкубации добавки с цельной кровью, последующим центрифугированием и отбором плазмы для оценки антиокислительной активности. Исследуемый показатель в этом случае

возрастал дозозависимо аналогично предыдущим пробам, но до значений примерно в 2 раза меньших. В контрольной группе антиокислительная емкость возрастала на  $140,2 \pm 10,1\%$  при однократной суточной дозировке, при половине суточной дозы – на  $42,6 \pm 2,1\%$ , а при двукратной – на  $190,5 \pm 5,9\%$ . В 3-й группе наблюдались аналогичные изменения: так, при инкубации с 1/2 суточной концентрацией парафармацевтика антиокислительная емкость существенно не изменялась, при концентрации биологически активной добавки, соответствующей одной суточной норме, АОА возрастала на  $20,4 \pm 1,0\%$ , с двойной суточной дозой – на  $60,2 \pm 2,3\%$ . Такой характер изменения АОА может быть объяснен или сохранностью метаболизма эритроцитов, при котором расходуется часть веществ с восстановительной активностью, или адсорбцией компонентов добавки эритроцитами (рис. 2).

Таким образом, следует рассмотреть возможность изменений рекомендаций по приему исследуемого парафармацевтического препарата. С позиции полученных данных представляется наиболее целесообразным прием не более одной капсулы в сутки с профилактическими целями, а возможно, даже стоит разработчикам подумать и о снижении концентрации некоторых веществ в расчете на одну капсулу, в то время как прием даже до 2-х капсул в сутки биодобавки больными с дисбалансом прооксидантно-антиоксидантной системы вполне представляется целесообразным. Однако, принимая во внимание сложный комбинированный состав парафармацевтика, следует при такой трактовке результатов иметь в виду возможность передозировки отдельных компонентов, что может вести к значительно большему отрицательным последствиям, чем ее антиоксидантный эффект.

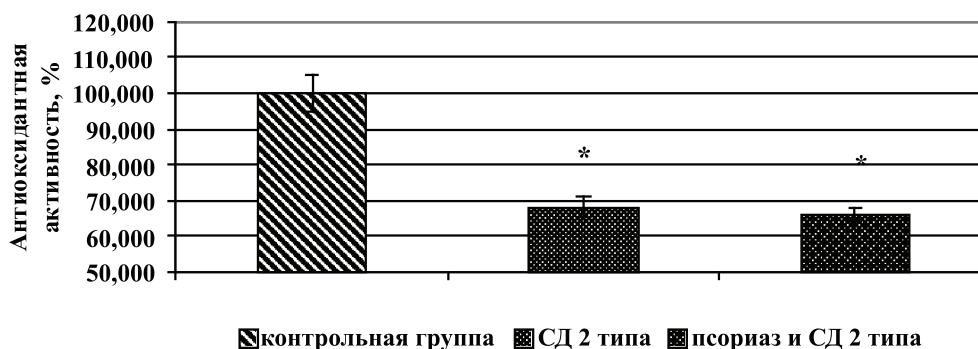


Рис. 1. Антиоксидантная активность плазмы крови при псориазе с сочетанным течением СД 2 типа. Примечание. \* –  $p < 0,05$  в сравнении с контрольной группой

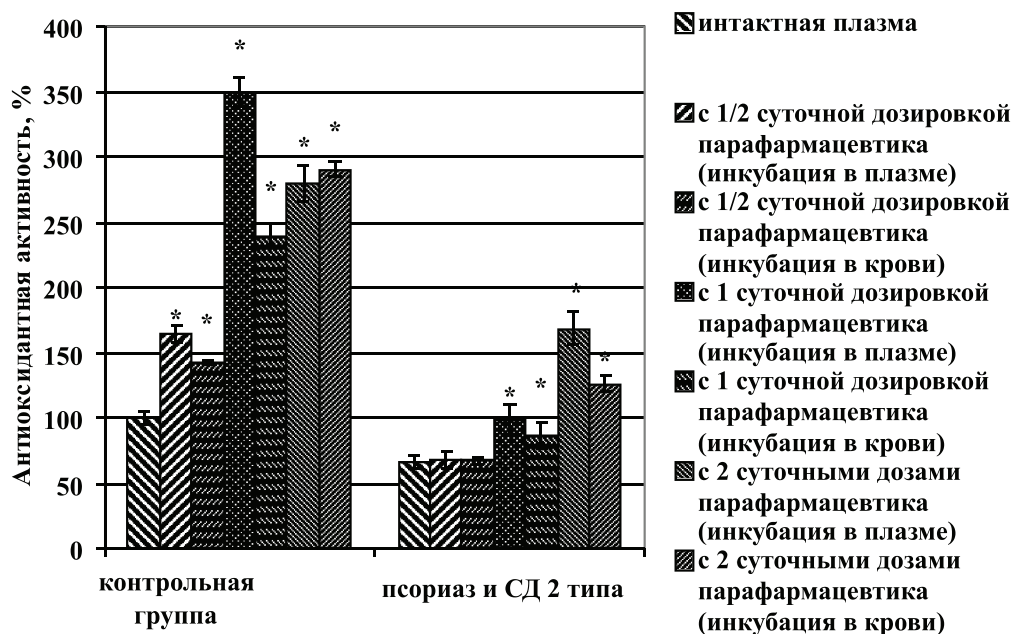


Рис. 2. Влияние парафармацевтика (супероптик) на антиоксидантную активность плазмы крови при сочетанном течении псориаза и СД 2 типа.

Примечание. \* –  $p < 0,05$  в сравнении с показателями соответствующей группы без добавления парафармацевтика супероптик

### Выводы

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о значительном снижении общей антиокислительной активности плазмы крови у больных с СД 2 типа и при сочетанном течении псориаза и СД 2 типа и, вероятно, о значимой роли дисбаланса в антиоксидантной системе у данных категорий больных. Изучено влияние парафармацевтического препарата с комбинированным составом (лютеин, зеаксантин, витамины А, С, Е, группы В, микроэлементы цинк, марганец, селен и медь; жирные кислоты омега-3 (супероптик)). Показано значительное повышение антиоксидантной активности плазмы крови, после инкубации ее с парафармацевтиком в концентрациях соответствующих приему 1/2, 1 и 2 капсул в сутки, и возможность применения данной биодобавки для коррекции антиоксидантного статуса у исследуемых категорий больных.

Работа выполнена при поддержке государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации (от 28.01.2015 г. ч. 1, раздел 1) «Осуществление прикладных научных исследований, в том числе проведение доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов».

### Список литературы

1. Барышев М.Г., Басов А.А., Болотин С.Н., Джимаков С.С., Кашаев Д.В., Федосов С.Р., Фролов В.Ю., Шашков Д.И., Лысак Д.А., Тимаков А.А. Оценка антирадикальной активности воды с модифицированным изотопным составом с помощью ЯМР-, ЭПР- и масс-спектропии // Известия Российской академии наук. Серия физическая. – 2012. – Т. 76. – № 12. – С. 1507.
2. Басов А.А., Барышев М.Г., Быков И.М., Павлюченко И.И., Джимаков С.С., Сепиашвили Р.И. Воздействие воды с модифицированным изотопным составом на интенсивность свободнорадикальных процессов в эксперименте на лабораторных животных // Аллергология и иммунология. – 2012. – Т. 13. – № 4. – С. 314–320.
3. Басов А.А., Быков И.М. Сравнительная характеристика антиоксидантного потенциала и энергетической ценности некоторых пищевых продуктов // Вопросы питания. – 2013. – Т. 82. – № 3. – С. 77–80.
4. Беловол А.Н., Береговая А.А., Штыров И.Н. Хронические системные дерматозы на фоне метаболического синдрома // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2014. – № 14 (2). – С. 364–370.
5. Быков И.М., Павлюченко И.И., Луговая И.А., Басов А.А., Федосов С.Р. Сравнительная антиоксидантная емкость некоторых отечественных и импортных чайных напитков // Успехи современного естествознания. – 2005. – № 10. – С. 40.
6. Губарева Е.А., Каде А.Х., Павлюченко И.И., Басов А.А., Апсальмова С.О., Занин С.А., Мерзлякова С.Н. Коррекция изменений в работе антиоксидантной системы методом ТЭС-терапии у крыс с экспериментальным инфарктом миокарда // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2010. – № 12. – С. 28–29.
7. Панасенкова Ю.А., Ременякина Е.И., Левичкин В.Д., Басов А.А., Павлюченко И.И. Способы тестирования антиоксидантных свойств лекарственных препаратов в лабораторных условиях и возможности использования этих показателей в клинической практике // Научные ведомости

Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2013. – Т. 24. – № 25 (168). – С. 239–243.

8. Слесаренко Н. А., Утц С. Р., Штода Ю. М., Платонова А. Н. Эндотелиальная дисфункция при псориазе и сахарном диабете 2-го типа в условиях коморбидности (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9, № 3. – С. 590–595.

9. Штода Ю.М., Слесаренко Н.А., Родионова Т.И., Утц С.Р., Карпова Е.Н. Некоторые аспекты общности патогенеза сахарного диабета 2 типа и псориаза // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 4. – С. 647–654.

10. Штода Ю.М., Слесаренко Н.А., Родионова Т.И., Утц С.Р., Карпова Е.Н. Дерматологические проявления сахарного диабета // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 2. – С. 371.

11. Harrison D.G., Sayegh H., Ohara Y. [et al.] Regulation of expression of the endothelial cell nitric oxide synthase // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 1996. – № 23. – P. 251–255.

12. Shulz E., Anter E., Keaney J.F. Oxidative stress, antioxidants and endothelial function // Cur. Med. Chem. – 2004. – Vol. 11. – P. 1093–1094.

### References

1. Baryshev M.G., Basov A.A., Bolotin S.N., Dzhimak S.S., porridge D.V., Fedosov S.R., Frolov V.J., Shashkov D.I., Lisak D.A., Timakov A.A. *Izvestiya rossiyской akademii nauk. seriya fizicheskaya*, 2012, T. 76, no. 12, pp. 1507.

2. Basov A.A., Baryshev M.G., Bulls I.M., Pavlyuchenko I.I., Dzhimak S.S., Sepiashvili R.I. *Allergologiya i immunologiya*. 2012, T. 13, no. 4, pp. 314–320.

3. Basov A.A., Bykov I.M. *Voprosy pitaniya*. 2013, T. 82, no. 3, pp. 77–80.

4. Belovol A.N., Beregovaya A.A., Shtyrov I.N. *Visnik vinnitskogo natsionalnogo medichnogo universitetu*. 2014, no. 14 (2), pp. 364–370.

5. Bykov I.M., Pavlyuchenko I.I., Lugovaya I.A., Basov A.A., Fedosov S.R. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2005, no. 10, pp. 40.

6. Gubareva E.A., Kade A.H., Pavlyuchenko I.I., Basov A.A., Apsalyamova S.O., Zanin S.A., Merzliakov S.N. *Mezhdunarod-*

*nyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*. 2010, no. 12, pp. 28–29.

7. Panasenkova Y.A., Remenyakina E.I., Levichkin V.D., Basov A.A., Pavlyuchenko I.I. *Nauchnye vedomosti belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. seriya meditsina. farmatsiya*. 2013, T. 24, no. 25 (168), pp. 239–243.

8. Slesarenko N.A., Utz S.R., Shtoda Y.M., Platonov A.N. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2013, T. 9, no. 3, pp. 590–595.

9. Shtoda Y.M., Slesarenko N.A., Rodionova T.I., Utz S.R., Karpov E.N. *Fundamentalnye issledovaniya*. 2014, no. 4, pp. 647–654.

10. Shtoda Y.M., Slesarenko N.A., Rodionova T.I., Utz S.R., Karpov E.N. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014, no. 2, pp. 371.

11. Harrison D.G., Sayegh H., Ohara Y. [et al.]. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol*. 1996, no. 23, pp. 251–255.

12. Shulz E., Anter E., Keaney J. F. *Cur. Med. Chem*. 2004, Vol. 11, pp. 1093–1094.

### Рецензенты:

Павлюченко И.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар;

Быков И.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фундаментальной и клинической биохимии, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар.