

ДИНАМІКА СТАНУ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК ЗАЛЕЖНО ВІД СТАДІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

В.В. Савенкова

ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України»

Резюме. У хворих на хронічний червоний вовчак у сироватці крові, еритроцитах, сечі та волосі визначено зміни натрію, калію, кальцію, магнію, цинку, міді, заліза, що залежать від стадії захворювання. Виявлені порушення є стимулюючим фактором посилення процесів перекисного окислення ліпідів на фоні зниження антиоксидантних ресурсів, порушень у системі циклічних нуклеотидів, що підтверджується зміною активності супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, церулоплазміну, карбангідрази, аденілатциклази, гуанілатциклази, циклічних аденозин- і гуанозинмонофосфатів.

Ключові слова: хронічний червоний вовчак, стадія захворювання, мінеральний обмін.

ВСТУП

Аналіз факторів ризику виникнення хронічних дерматозів із складним патогенезом у теперішній час розглядається з урахуванням порушень мінерального обміну, однак дані щодо цього питання уривчасті та розрізнені, а їх вплив на морфофункціональні зміни у шкірі залежно від стадії захворювання залишається недостатньо вивчений [1, 7, 13]. Враховуючи, що одними з важливих макроелементів в організмі людини є калій, натрій, кальцій і магній, а серед мікроелементів – цинк, залізо та мідь, актуально дослідити їх вміст в основних біосубстратах організму хворих на хронічний червоний вовчак (ХЧВ). Відомо, що у сучасній практиці достатньо широко використовується біомоніторинг мікро- і макроелементів у організмі людини за їх вмістом в еритроцитах, сироватці крові, сечі, який відображає короткотривалий рух елементів. Однак останнім часом дедалі успішніше використовуються дані про елементний склад волосся, який є фізіологічно стабільним та інтегральним показником мінерального обміну в організмі. Важливо дослідити взаємозв'язки з ферментами, залежними від вмісту основних біогенних елементів.

Отже, дослідження основних показників мінерального обміну у хворих на ХЧВ, мешканців великого промислового регіону дозволить з'ясувати нові ланки патогенезу захворювання,

покращити якість ранньої діагностики, прогнозувати перебіг дерматозу, оптимізувати комплекс лікувально-профілактичних заходів.

Тому метою нашої роботи була оцінка даних мультиелементного аналізу в основних біологічних середовищах та ферментів, що характеризують стан мінерального обміну у хворих на ХЧВ, мешканців Харківського регіону залежно від стадії захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Серед 107 хворих на ХЧВ з дискоїдною та дисемінованою формами було 40 хворих в еритематозно-інфільтративній стадії, 40 пацієнтів у гіперкератотично-інфільтративній стадії та 27 – в атрофічній стадії. Серед хворих переважали жінки, яких було 59 осіб (55,1 %), а чоловіків було 48 (44,9 %), тобто спостерігалось співвідношення 1 : 1,2. Вік пацієнтів коливався від 19 до 84 років і становив у середньому $47,4 \pm 2,3$ року. Діагноз ХЧВ встановлювали на підставі скарг, анамнезу хвороби та життя, об'єктивного та локального статусів і даних загальноприйнятих клініко-лабораторних досліджень [5, 12]. Для виключення хворих із системним червоним вовчаком використовували рекомендації ревматологів щодо діагнозу та ведення хворих [6]. Усім хворим проводили ретельне сучасне інструментальне дослідження.

Контрольну групу складали 30 практично здорових осіб (9 чоловіків, 21 жінка) у віці від 19 до 84 років (у середньому $48,4 \pm 1,2$ року), які не відзначали будь-яких професійних шкідливостей, що здатні робити вплив на рівень макро- і мікроелементів в організмі.

Вміст натрію, калію, кальцію, магнію, міді, заліза, цинку визначали атомно-абсорбційним методом з використанням спектрофотометра «Сатурн» [4]. Для проведення аналізу зразки проб (сироватка крові, еритроцити, сеча, волосся) піддавалися попередньому озолінню та екстрагуванню [9], потім екстракт розпилявся у струмі газового пальника. Вміст біогенних елементів реєстрували за ступенем поглинання світла визначеної довжини хвилі шляхом порівняння з еталонними зразками і калібрувальними даними. Визначення активності цинкзалежного ферменту карбангідрази крові проводили згідно методичних рекомендацій [5]. Активність церулоплазміну (ЦП) у сироватці крові визначали за методом Ravin у модифікації Мошкова та співавт. [11]; супероксиддисмутази (СОД) еритроцитів спектрофотометричним методом за ступенем інгібування відновлення нітросинього тетразолію [3]; глутатіонпероксидази (ГПО) еритроцитів за методом Моїна та співавт. [10]. Вміст циклічного 3',5'-аденозинмонофосфату (цАМФ) і циклічного 3',5'-гуанозинмонофосфату (цГМФ), активність аденілатциклази (АЦ) і гуанілатциклази (ГЦ) у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою відповідних стандартних наборів реактивів. Для перевірки гіпотез щодо рівності генеральних середніх двох незалежних, незв'язаних вибірок використовували

t-критерій Стюдента з попередньою перевіркою нормальності розподілу значень [8].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У хворих на ХЧВ визначалося достовірне підвищення вмісту натрію при еритематозно-інфільтративній стадії у сироватці крові на 17%; гіпертрофічно-інфільтративній – у сироватці крові на 20%, волосся – на 19%; атрофічній – в еритроцитах на 55%, волосся – на 22% на фоні зниження у сечі – на 16%, порівняно з контрольною групою. В усіх інших випадках зміна вмісту натрію була недостовірною. Слід відзначити, достовірне збільшення рівня цього біогенного елементу при атрофічній стадії в еритроцитах порівняно з іншими стадіями захворювання (табл. 1).

Збільшення вмісту натрію у сироватці крові, еритроцитах та волосся на фоні зниження його кількості у сечі вказує на затримку даного катіону в організмі та порушення водно-сольового обміну. Тенденція до підвищення концентрації натрію в еритроцитах може бути причиною зниження активності Na^+ , K^+ -АТФази, що призводить до сповільнення швидкості кальцію до клітини та підвищення його концентрації у сироватці крові хворих на ХЧВ.

Підвищення вмісту калію у сироватці крові складало 41%, 50% та 56%, сечі – 18%, 20% та 30% на фоні зниження його у волосся на 41%, 48% та 43% відповідно при еритематозно-інфільтративній, гіпертрофічно-інфільтративній та атрофічній стадіях порівняно з контролем. В еритроцитах вміст калію недостовірно знижувався (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст натрію та калію в організмі хворих на ХЧВ залежно від стадії захворювання ($M \pm m$)

Об'єкт дослідження	Контроль	Стадія захворювання		
		еритематозно-інфільтративна	гіпертрофічно-інфільтративна	атрофічна
Натрій				
Сироватка крові,мкмоль/л	132,6±10,4	154,9±9,6*	158,7±11,1*	149,3±9,2
Еритроцити, мкмоль/л	12,7±1,0	13,3±1,2	14,2±1,1	xx, xxx19,7±1,5*
Сеча, мкмоль/л	138,2±9,5	129,4±10,6	120,7±10,9	115,7±9,8*
Волосся, мкг/г	295,3±19,4	337,8±23,1	352,4±28,6*	360,3±29,5*
Калій				
Сироватка крові,мкмоль/л	3,4±0,3	4,8±0,4*	5,1±0,4*	5,3±0,5*
Еритроцити, мкмоль/л	95,7±6,2	89,7±8,2	88,5±8,3	84,3±8,0
Сеча, мкмоль/л	66,2±6,2	77,8±6,9	79,5±7,4*	86,2±8,0*
Волосся. мкг/г	278,2±17,4	164,3±11,5*	143,7±10,7*	158,2±13,2*

Примітка: * – достовірність порівняно з контролем ($p < 0,05$); ^{xx} – достовірність між показниками інфільтративно-гіперкератотичної та атрофічної стадії ($p < 0,05$); ^{xxx} – достовірність між показниками еритематозно-інфільтративної та атрофічної стадії ($p < 0,05$).

Підвищення концентрації калію у сироватці крові та сечі вказує на руйнування клітин епідермісу, порушення стабільності еритроцитарних мембран, що забезпечує надходження іонів калію до крові та їх виведення з організму хворих на ХЧВ. Зменшення рівня еритроцитарного натрію призводить, в свою чергу, до підвищення швидкості вступу кальцію та зростання його концентрації у цитоплазмі. Ці факти вказують на порушення транспортної функції плазматичних мембран у хворих.

При ХЧВ у разі еритематозно-інфільтративної стадії вміст кальцію у сироватці крові, еритроцитах та сечі практично не змінювався, але у волосі спостерігалось його суттєве достовірне зниження на 55% порівняно з контролем. При гіпертрофічно-інфільтративній стадії рівень кальцію у сироватці крові зазнавав незначного зниження ($p > 0,05$); в еритроцитах та сечі спостерігалось його достовірне підвищення, порівняно з контролем, відповідно на 38% та 25%, а у во-

лосі – зниження на 57%. Атрофічна стадія ХЧВ характеризувалася найбільш виразними змінами вмісту кальцію, а саме достовірним зниженням у сироватці крові (на 13%) та волосі (на 59%) і підвищенням в еритроцитах (на 50%) та сечі (на 45%), порівняно з контрольною групою пацієнтів. Слід зазначити, що в еритроцитах та сечі при атрофічній та гіпертрофічно-інфільтративній стадії хвороби рівень кальцію залишався достовірно підвищеним і порівняно з еритематозно-інфільтративною (табл. 2).

Виявлені зміни вмісту кальцію відображають стан структурно-метаболических процесів, пов'язаних з його мобілізацією, перерозподілом та виведенням з організму. Зростання рівня кальцію в еритроцитах при ХЧВ є стимулюючим фактором переокисного окислення ліпідів у еритроцитарних мембранах, що призводить до втрати внутрішньоклітинного калію. Підтвердженням цього є виявлені зміни активності ферментних антиоксидантів еритроцитів – СОД та ГПО (табл. 3).

Таблиця 2

Вміст кальцію в організмі хворих на ХЧВ залежно від стадії захворювання (М±m)

Об'єкт дослідження	Контроль	Стадія захворювання		
		еритематозно-інфільтративна	гіпертрофічно-інфільтративна	атрофічна
Сироватка крові, мкмоль/л	2,36±0,17	2,26±0,14	2,10±0,14	2,05±0,13*
Еритроцити, мкмоль/л	0,76±0,04	0,80±0,03	^x 1,05±0,06*	^{xxx} 1,14±0,10*
Сеча, мкмоль/л	0,89±0,05	0,93±0,05	^x 1,11±0,06*	^{xx,xxx} 1,29±0,11*
Волосся, мкг/г	2285±203	1030±96*	991±67*	932±59*

Примітка: * – достовірність порівняно з контролем ($p < 0,05$); ^x – достовірність між показниками еритематозно-інфільтративної та інфільтративно-гіперкератотичної стадії ($p < 0,05$); ^{xx} – достовірність між показниками інфільтративно-гіперкератотичної та атрофічної стадії ($p < 0,05$); ^{xxx} – достовірність між показниками еритематозно-інфільтративної та атрофічної стадії ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Активність досліджуваних ферментів та вміст циклічних нуклеотидів у хворих на ХЧВ залежно від стадії захворювання (М±m)

Показник	Контроль	Стадія захворювання		
		еритематозно-інфільтративна	гіпертрофічно-інфільтративна	атрофічна
СОД, ум. од. /мл еритроцитів	216,2±13,0	229,7±15,3	205,4±10,8	^{xx, xxx} 173,9±9,7*
ГПО, мкмоль ГSH/ хв·г Hb	12,3±0,7	10,4±0,7	^x 7,3±0,4*	^{xx, xxx} 5,5±0,4*
АЦ, пмоль цАМФ /хв·мг білка	4,96±0,35	4,91±0,41	^x 4,07±0,32*	^{xx, xxx} 1,87±0,12*
цАМФ, пмоль/мл	60,9±5,1	58,2±5,1	47,1±4,2*	^{xx, xxx} 37,6±2,9*
ГЦ, пмоль цГМФ /хв·мг білка	1,74±0,10	^x 1,83±0,10	^x 2,94±0,24*	^{xxx} 3,05±0,24*
цГМФ, пмоль/мл	12,7±0,9	15,1±1,1*	^x 29,4±2,2*	^{xx, xxx} 33,1±3,0*
Карбангідраза крові, відн.од./1млн еритроцитів	0,59±0,04	0,46±0,03*	^x 0,38±0,04*	^{xx, xxx} 0,28±0,01*
ЦП, мг/л	521,0±43,6	497,5±44,2	450,8±42,7	^{xxx} 409,5±38,6*

Примітка: * – достовірність порівняно з контролем ($p < 0,05$); ^x – достовірність між показниками еритематозно-інфільтративної та інфільтративно-гіперкератотичної стадії ($p < 0,05$); ^{xx} – достовірність між показниками інфільтративно-гіперкератотичної та атрофічної стадії ($p < 0,05$); ^{xxx} – достовірність між показниками еритематозно-інфільтративної та атрофічної стадії ($p < 0,05$).

У хворих динаміка активності СОД еритроцитів була наступною: недостовірне підвищення при еритематозно-інфільтративній та гіпертрофічно-інфільтративній стадіях та достовірне зниження на 20% при атрофічній, порівняно з контрольною групою. При цьому активність СОД при атрофічній стадії залишалася достовірно підвищеною при порівнянні з еритематозно-інфільтративною та гіпертрофічно-інфільтративною стадіями.

Збільшення у деяких випадках активності СОД можна розглядати як адаптивну реакцію організму хворих на посилення вільнорадикальних процесів. СОД еритроцитів є одним з головних ферментів, що запобігають надлишковому утворенню активних форм кисню та беруть участь у нерадикальному розкладі перекисів ліпідів. Цей фермент є ключовим в антирадикальному захисті клітин, він дисмутує супероксидрадикал до менш токсичного перекису водню. Тому, зниження активності цього ферменту, особливо у випадку атрофічної стадії, є причиною підвищення дуже реакційноздатного O_2^- , наслідком чого може бути пошкодження молекулярних компонентів клітин.

У хворих на ХЧВ, особливо у гіпертрофічно-інфільтративній та атрофічній стадіях, характерним було зниження активності еритроцитарного ферменту антиоксидантної глутатіон-залежної системи – ГПО, що знешкоджує не тільки перекис водню, але й органічні, у тому числі ліпідні перокси, які утворюються в організмі внаслідок активації перекисного окислення ліпідів. Це зниження складало 15%, 41% та 55% відповідно при еритематозно-інфільтративній, гіпертрофічно-інфільтративній та атрофічній стадіях, порівняно з контролем. Як й у випадку з СОД, активність ГПО при атрофічній стадії залишалася достовірно підвищеною при порівнянні з еритематозно-інфільтративною та гіпертрофічно-інфільтративною стадіями.

Отримані результати щодо активності СОД та ГПО свідчать про напругу окремих ланок антиоксидантної системи, особливо при атрофічній стадії. Наслідком цього може бути інтенсифікація процесів перекисного окислення ліпідів, розвиток в організмі глибоких порушень окисно-відновлювальних, біоенергетичних процесів, метаболізму основних енергетичних і пластичних матеріалів (білків, вуглеводів, жирів), які при відповідних умовах призводять до дисгомеостатичного стану.

Зростання концентрації кальцію в клітині, з іншого боку, може бути пов'язано також із низьким внутрішньоклітинним рівнем цинку у

хворих на ХЧВ. Доведено, що дефіцит цинку призводить до зростання рівня кальцію в еритроцитах. Отримані дані також підтверджують патогенетичну значимість дефіциту цинку в механізмах формування ХЧВ, особливо при атрофічній стадії.

Виявлений іонний дисбаланс в обстежуваних хворих може бути вагомою причиною змін у системі циклічних нуклеотидів. Останні здатні виявляти взаємодіюючі ефекти, які можуть здійснюватися шляхом зміни концентрації та внутрішньоклітинного розподілу кальцію. Властивості цього біогенного елементу зворотно формувати комплекси з білками та переходити у неіонізований стан зумовили функцію Ca^{2+} як основного компонента системи внутрішньоклітинних регуляторів [14].

Концентрація іонів Ca^{2+} у клітині може швидко та значно змінюватися під впливом зовнішніх стимулів. Кальцій та комплекс Ca^{2+} -кальмодулін здатні впливати на активність багатьох ферментів, у тому числі АЦ і ГЦ циклічних нуклеотидів, внаслідок чого реалізується взаємозв'язок аденілатциклазної та гуанілатциклазної месенджерних систем.

У хворих на ХЧВ при еритематозно-інфільтративній стадії змін вмісту цАМФ, цГМФ, а також активності АЦ та ГЦ не було виявлено. При інфільтративно-гіперкератотичній та атрофічній стадіях хвороби спостерігали достовірне зниження їх активності порівняно з показниками контрольної групи (табл. 3).

Отримані результати свідчать про зміни вмісту циклічних нуклеотидів, які тісно пов'язані й корелюють зі зміною активності відповідних ферментів їхнього синтезу. В організмі обстежуваних хворих, особливо при атрофічній стадії, значно активується гуанілатциклазна та інгібується аденілатциклазна месенджерна система. Підвищена потреба шкіри в кисні обумовлена високим рівнем мітотичної активності базальних клітин епідермісу. Циклічним нуклеотидам відводиться одна із провідних ролей посередників у дії поза- та внутрішньоклітинних регуляторів росту. Причому цАМФ є внутрішньоклітинним інгібітором мітотичного поділу, а цГМФ – стимулятором проліферації.

При еритематозно-інфільтративній стадії ХЧВ спостерігалася достовірне зниження вмісту магнію у сироватці крові; в усіх інших досліджуваних біологічних середовищах рівень елементу не змінювався й практично дорівнював значенням контролю. При гіпертрофічно-інфільтративній

стадії характерним було достовірне зниження вмісту магнію у сироватці крові на 21% та підвищення в еритроцитах на 19%, порівняно з контролем; в сечі та волоссі зміни були недостовірними. Атрофічна стадія ХЧВ супроводжувалася статистично достовірними змінами, а саме зниженням магнію у сироватці крові та волоссі (відповідно на 30% та 16%) і підвищенням в еритроцитах та сечі (на 32% та 12%). При порівнянні отриманих результатів між собою встановлено особливо виражену достовірність між показниками еритематозно-інфільтративної та атрофічної стадії у сироватці крові та еритроцитах (табл. 4).

Виявлений дефіцит магнію не може не відображатися на життєдіяльності організму обстежуваних хворих, здійсненні його функцій. Гіпомагніємія сприяє дестабілізації клітинних мембран та може бути однією з причин накопичення кальцію в еритроцитах, а також зумовлювати порушення функції аденілатциклази [15].

Зростання внутрішньоклітинного магнію, зокрема в еритроцитах та волоссі, тісно пов'язано із метаболічними процесами обміну речовин, провідне значення в яких відіграють АТФ, креатинфосфат, клітинні білки та ряд інших субстратів [2]. Тому, можна враховувати, що зростання рівня магнію, особливо в еритроцитах, пов'язано із накопиченням АТФ, який найбільш спряжений з репаративними внутрішньоклітинними синтезами. У той же час внутрішньоклітинне накопичення іонів магнію викликає конформаційні зміни ферменту Na^{+} -, K^{+} -залежної АТФ-ази, що призводить до інгібування його активності. Можна передбачати, що в обстежуваних хворих, особливо при атрофічній стадії, під час гіперпроліферації епідермальних клітин на фоні підвищення АТФ відбуваються зміни у роботі електрогенного натрій-калієвого мембранного насоса. У період

загострення ХЧВ у пацієнтів відмічається підвищення екскреції магнію в добовій сечі.

У сироватці крові хворих спостерігалось статистично достовірне збільшення вмісту цинку, порівняно з контролем, на 77%, 102% та 131%; у сечі – на 25%, 29% та 33% відповідно при еритематозно-інфільтративній, гіпертрофічно-інфільтративній та атрофічній стадіях (табл. 5). Зниження вмісту досліджуваного показника в еритроцитах при цьому складало 11%, 15% та 22%, а у волоссі – 12%, 12% та 21%. Слід підкреслити, що рівень цинку при атрофічній стадії був достовірно підвищеним і порівняно з еритематозно-інфільтративною у сироватці крові (на 30%) та зниженим в еритроцитах (на 12%) і волоссі (на 10%). Крім того, у волоссі при гіпертрофічно-інфільтративній стадії він залишався достовірно підвищеним (на 10%) порівняно з аналогічним показником при атрофічній стадії.

При ХЧВ спостерігалось зниження активності цинкзалежного ферменту карбангідрази, а саме на 22%, 36% та 53% відповідно при еритематозно-інфільтративній, гіпертрофічно-інфільтративній та атрофічній стадіях відносно показника групи контролю. При перших двох стадіях активність ферменту була достовірно зниженою й порівняно з атрофічною стадією. Отримані результати підтверджують наявність цинкдефіцитного стану хворих.

У хворих спостерігалось підвищення вмісту міді у сироватці крові та еритроцитах і зниження – у сечі та волоссі. Особливо виражені ці зміни були при атрофічній стадії, а саме збільшення у сироватці крові на 109% та еритроцитах на 114% і зменшення у сечі на 53% та волоссі на 16% порівняно з контролем. Ці зміни були також достовірними при порівнянні з аналогічними показниками при інших досліджуваних стадіях хвороби в усіх біологічних середовищах, крім волосся. Для інших

Таблиця 4

Вміст магнію в організмі хворих на ХЧВ залежно від стадії захворювання ($M \pm m$)

Об'єкт дослідження	Контроль	Стадія захворювання		
		еритематозно-інфільтративна	гіпертрофічно-інфільтративна	атрофічна
Сироватка крові, мкмоль/л	0,97 $\pm$ 0,08	0,79 $\pm$ 0,04*	0,77 $\pm$ 0,05*	^{xx} 0,68 $\pm$ 0,03*
Еритроцити, мкмоль/л	2,09 $\pm$ 0,12	2,07 $\pm$ 0,17	^x 2,48 $\pm$ 0,19*	^{xxx} 2,76 $\pm$ 0,21*
Сеча, мкмоль/л	2,88 $\pm$ 0,19	2,91 $\pm$ 0,22	3,04 $\pm$ 0,18	3,22 $\pm$ 0,14*
Волосся, мкг/г	104,5 $\pm$ 9,2	99,4 $\pm$ 8,9	91,2 $\pm$ 7,7	87,6 $\pm$ 7,2*

Примітка: * – достовірність порівняно з контролем ($p < 0,05$); ^x – достовірність між показниками еритематозно-інфільтративної та інфільтративно-гіперкератотичної стадії ($p < 0,05$); ^{xx} – достовірність між показниками інфільтративно-гіперкератотичної та атрофічної стадії ($p < 0,05$); ^{xxx} – достовірність між показниками еритематозно-інфільтративної та атрофічної стадії ($p < 0,05$).

стадій ця тенденція складала в середньому для сироватки крові 43,5%, еритроцитів – 41,5%, сечі – 38,5%, волосся – 11% (табл. 6).

Підвищення міді у сироватці крові та еритроцитах при всіх стадіях ХЧВ, на нашу думку, може бути пов'язано з активацією імунної системи, процесів кровотворення та окисно-відновлювальних реакцій, які слід розглядати як фазу адаптації організму за умов розвитку цих патологічних станів. Разом з тим, підвищення міді в еритроцитах при атрофічній стадії дозволяє висунути припущення щодо прогностичної ролі даного біогенного елементу в механізмах розвитку дерматозу. Зниження вмісту міді у сечі та волоссі, можливо, пов'язано з його затримкою в організмі та використанням у метаболічних процесах.

У хворих знижувалася активність ЦП при гіпертрофічно-інфільтративній стадії на 13%,

атрофічній – на 21%. Для еритематозно-інфільтративної стадії ХЧВ активність ЦП практично не відрізнялася від значень контролю. Таким чином, спостерігалася залежність: підвищення рівня міді на фоні зниження активності ЦП, що можна розглядати як результат порушень білкового обміну, особливо при атрофічній стадії.

При еритематозно-інфільтративній та гіпертрофічно-інфільтративній стадії ХЧВ достовірних змін вмісту заліза в еритроцитах не було виявлено, тоді як у сироватці крові він значно знижувався на 47% та 58% відповідно на фоні достовірного підвищення у сечі (на 19% та 30%) та волоссі (на 27% та 66%) порівняно з контролем. У хворих з атрофічною стадією рівень заліза суттєво знижувався у сироватці крові на 58% та підвищувався у сечі на 59% й волоссі на 83% порівняно з показником контрольної групи (табл. 6). Тобто спосте-

Таблиця 5

Вміст цинку в організмі хворих на ХЧВ залежно від стадії захворювання (M±m)

Об'єкт дослідження	Контроль	Стадія захворювання		
		еритематозно-інфільтративна	гіпертрофічно-інфільтративна	атрофічна
Сироватка крові, мкмоль/л	17,2±1,7	30,5±2,4*	34,7±2,6*	xxx39,8±2,9*
Еритроцити, мкмоль/л	140,3±7,9	125,2±10,1*	119,4±8,6*	xxx110,1±6,8*
Сеча, мкмоль/л	175,6±9,5	219,8±12,3*	226,2±15,4*	234,3±17,1*
Волосся, мкг/г	164,6±9,3	145,2±9,0*	144,6±8,5*	xx, xxx130,2±6,3*

Примітка: * – достовірність порівняно з контролем ($p<0,05$); ^x – достовірність між показниками еритематозно-інфільтративної та інфільтративно-гіперкератотичної стадії ($p<0,05$); ^{xx} – достовірність між показниками інфільтративно-гіперкератотичної та атрофічної стадії ($p<0,05$); ^{xxx} – достовірність між показниками еритематозно-інфільтративної та атрофічної стадії ($p<0,05$).

Таблиця 6

Вміст міді та заліза в організмі хворих на ХЧВ залежно від стадії захворювання (M±m)

Об'єкт дослідження	Контроль	Стадія захворювання		
		еритематозно-інфільтративна	гіпертрофічно-інфільтративна	атрофічна
мідь				
Сироватка крові, мкмоль/л	15,4±1,8	22,4±1,7*	21,8±1,8*	xx, xxx32,2±2,6*
Еритроцити, мкмоль/л	13,6±1,4	17,9±1,5*	20,6±1,7*	xx, xxx29,1±2,6*
Сеча, мкмоль/л	0,58±0,03	0,41±0,03*	0,37±0,03*	xx,xxx0,27±0,03*
Волосся, мкг/г	14,6±1,2	13,2±0,9	12,9±1,0*	12,2±0,8*
залізо				
Сироватка крові, мкмоль/л	17,6±1,4	14,2±1,3*	12,6±1,0*	xxx10,4±0,9*
Еритроцити, мкмоль/л	238,2±12,6	230,5±17,3	223,7±18,6	xxx214,6±19,8*
Сеча, мкмоль/л	3,7±0,2	4,2±0,3	4,6±0,4*	xxx5,2±0,3*
Волосся, мкг/г	27,7±2,3	33,2±2,8	39,4±3,1*	xx, xxx44,2±4,2*

Примітка: * – достовірність порівняно з контролем ($p<0,05$); ^x – достовірність між показниками еритематозно-інфільтративної та інфільтративно-гіперкератотичної стадії ($p<0,05$); ^{xx} – достовірність між показниками інфільтративно-гіперкератотичної та атрофічної стадії ($p<0,05$); ^{xxx} – достовірність між показниками еритематозно-інфільтративної та атрофічної стадії ($p<0,05$).

рігається частковий перерозподіл заліза між біологічними середовищами: дефіцит у крові, порушення стабільності еритроцитарних мембран, що пов'язано з виходом з клітин іонів Fe^{2+} до крові та його втратою із сечею. Отримані дані щодо підвищення вмісту міді, дефіцит заліза та цинку, зниження активності ЦП в сироватці крові можна розглядати як одну з причин розвитку анемії при ХЧВ.

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів із ХЧВ зменшується у сироватці крові рівень кальцію, магнію, заліза на фоні збільшення – цинку, міді, натрію, калію; в еритроцитах – збільшується вміст цинку, кальцію, магнію, заліза, калію та зменшується – міді і натрію. У волоссі підвищується накопичення заліза, натрію на фоні зниженого відкладання в них магнію, цинку, кальцію і калію. Збільшується виведення із сечею магнію, цинку, кальцію, заліза, калію; зменшу-

ється – міді і натрію. Ступінь виявлених розладів знаходиться у прямій залежності від стадій ХЧВ і свідчить про глибокі метаболічні порушення при ХЧВ.

2. Виявлені порушення обміну біогенних елементів при ХЧВ тісно пов'язані зі зниженням антиоксидантних ресурсів, що підтверджується зменшенням активності карбангідрази, супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази еритроцитів, церулоплазміну сироватки крові, особливо при атрофічній стадії.

3. Порушення обміну кальцію супроводжується змінами активності циклічних нуклеотидів: посиленням ГЦ та збільшенням вмісту цГМФ на фоні зниження АЦ та цАМФ.

4. Виявлені зміни вмісту біогенних елементів у біологічних середовищах необхідно враховувати для розробки патогенетично обґрунтованого медикаментозного лікування, спрямованого на корекцію виявлених порушень мінерального обміну.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрагамович Л.Є. Характеристика стану електролітно-макроелементного метаболізму в пацієнтів з розацеазною хворобою, деякими видами системного та алергічного дерматозу: аспекти патогенезу, принципи лікування / Л.Є. Абрагамович // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. – 2004. – № 1. – С. 114–122.
2. Андрианова М.Ю., Дементьева И.И., Мальцева А.Ю. Магний и его баланс // Анастезиол. и реаниматол. – 1995. – № 6. – С. 73–76.
3. Гуревич В.С. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутази / В.С. Гуревич, К.Н. Конторицинова // Лаб. дело. – 1990. – № 4. – С. 44–47.
4. Золотов Ю.А. Концентрирование микроэлементов / Ю.А. Золотов. – Київ: Наукова думка, 1984. – 283 с.
5. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – 2-е изд., перераб. и доп. / В.С. Камышников. – М.: Медпресс-информ, 2004. – 920 с.
6. Коваленко В.Н. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения / В.Н. Коваленко, Н.М. Шуба. – К., 2002. – 244 с.
7. Кудрин А.В. Микроэлементы в иммунологии и онкологии / А.В. Кудрин, О.А. Громова. – М.: «Гэотар-медиа», 2007. – 544 с.
8. Лакин Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. – М.: Высшая школа, 1990. – 154 с.
9. Лойко Е.А. Спектрохимическое определение микроэлементов в сыворотке и моче / Е.А. Лойко // Лаб. дело. – 1997. – № 7. – С. 403–406.
10. Моин В.М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / В.М. Моин // Лаб. дело. – 1986. – № 2. – С. 724–727.
11. Мошков К.А. Активность и содержание церулоплазмينا в крови людей при острой и хронической алкогольной интоксикации / К.А. Мошков, С.О. Бурмистров, М.С. Усатенко // Фарм. и токсикология. – 1986. – № 1. – С. 92–96.
12. Рациональна діагностика та лікування в дерматології та венерології / За ред. І.І. Маврова // Довідник лікаря «Дерматолог-Венеролог». – К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2007. – 344 с.
13. Синяченко О.В. Содержание микроэлементов в волосах больных системной красной волчанкой / О.В. Синяченко, Е.П. Стефаненко, М.В. Ермолаева // Дерматология та венерология. – 2009. – № 3 (45). – С. 27–32.
14. Murray R.K., Granner D.K., Mayes P.A. Harper's Biochemistry. – New Jersey: Prentice Hall, 1996. – 868 p.
15. Oshima T., Kambe M., Matsuura H., Kajiya G. Metabolism of calcium and magnesium // Nippon Rinsho. – 2000. – 58 (1). – P. 353–357.

ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ**DYNAMICS OF MINERAL METABOLISM IN PATIENTS CHRONIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN DEPENDENCE ON THE STAGE OF DISEASE****V.V. Savenkova****В.В. Савенкова**

Резюме. У больных хронической красной волчанкой в сыворотке крови, эритроцитах, моче и волосах определены изменения натрия, калия, кальция, магния, цинка, меди, железа, зависящие от стадии заболевания. Нарушения усиливают процессы перекисного окисления липидов на фоне снижения антиоксидантных ресурсов, что подтверждается изменением активности основных ферментов перекисного окисления липидов и аденилат- и гуанилатциклазной мессенджерной системы.

Resume. In patients with chronic lupus erythematosus in blood serum, erythrocytes, urine and hair of the changes of sodium, potassium, calcium, magnesium, zinc, copper, iron, depending on the stage of disease. Violations increase lipid peroxidation in the background of decrease of antioxidant resources, as evidenced by changes in the activity of key enzymes of lipid peroxidation and adenylate- and guanylatecyclase messenger system.

Keywords: chronic lupus erythematosus, disease stage, mineral metabolism.

Ключевые слова: хроническая красная волчанка, стадия заболевания, минеральный обмен.

Новини медицини**Науковці створили першу вакцину від наркозалежності**

Американські вчені під керівництвом доктора Рональда Кристалла з Медичного коледжу Вейл Корнелл розробили вакцину, яка може допомогти наркоманам впоратися з небезпечною залежністю. Дослідникам вдалося викликати в піддослідних мишей тривалий імунітет проти кокаїну завдяки всього одному щепленню. Вакцина містить в собі звичайний вірус застуди і частинку, схожу на кокаїн.

Секрет ефективності криється в тому, що вакцина провокує імунну відповідь в організмі, одразу реагуючи на молекули кокаїну ще до того, як наркотик досягає мозку. Це допомагає запобігти виникненню гіперактивності.

Так, антитіла поглинають частки кокаїну, і організм буквально сприймає кокаїн як шкідливий вірус, який вторгся в тіло. Даний ефект діє щонайменше тринадцять тижнів. Це перша вакцина подібного роду, що не вимагає частого введення.

Експеримент з лабораторними тваринами показав результативність даного підходу. Примітно: антитіла чудово справлялися з кокаїном навіть у пробірці. Що стосується впливу вакцини на поведінку тварин, то гризуни, які одержували вакцину до прийому кокаїну, демонстрували гіперактивність менше у порівнянні з не вакцинованими мишами. Ефект зберігався навіть при великій дозі кокаїну.