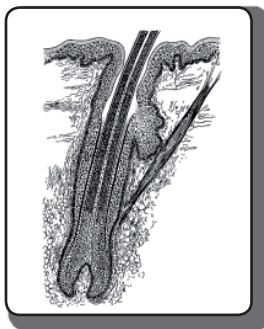


Кожные и венерические болезни



УДК 616.517 - 08(678.048)

Н.И. Афанасьева, В.А. Доровских

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ ВУЛЬГАРНОГО ПСОРИАЗА

*Амурская государственная медицинская академия,
675000, ул. Горького, 95, тел.: 8-(4116)-52-68-28, e-mail: agma@amur.ru, г. Благовещенск*

Псориаз (чешуйчатый лишай) — один из наиболее распространенных хронических дерматозов. Псориазом страдает до 3% населения земного шара [17]. В последние годы меняется структура контингента больных псориазом: нарастает удельный вес тяжелых, инвалидирующих форм заболевания, резистентных к различным методам терапии [4, 5].

Изучение современных аспектов патогенеза различных патологических процессов невозможно без вовлечения механизмов дестабилизации биологических мембран, которые составляют основу большинства патологических реакций в организме человека. Установлено, что одним из универсальных механизмов повреждения клетки на уровне биологических мембран является усиление процесса перекисного окисления липидов [3]. Безусловный интерес вызывает изучение основных реакций перекисного окисления липидов при псориазе.

К настоящему времени накоплен ряд научных фактов и доказана важная роль нарушений метаболизма липидов и перекисного дисбаланса в патогенезе псориаза, а также необходимость применения препаратов, нормализующих эти нарушения [10]. Следует отметить, что в последние годы возрос интерес к исследованиям свободнорадикальных процессов, особенно к проблеме накопления токсических продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Однако в изученной литературе выявляется неоднозначность результатов, нет исчерпывающих сведений о состоянии про- и антиоксидантной системы при вульгарном псориазе.

Анализ опубликованных данных, посвященных изучению ПОЛ у больных с вульгарным псориазом, убеждает в их существенной значимости в патогенезе заболевания

Резюме

На основании данных собственных лабораторных и клинических исследований предложен новый подход к лечению вульгарного псориаза — с включением в комплексную терапию биофлавоноида «Лавиокард». Выявлено повышение интенсивности процессов перекисного окисления липидов и снижение антиоксидантных свойств крови больных псориазом.

Ключевые слова: псориаз, перекисное окисление липидов (ПОЛ), дигидрокверцетин, «Лавиокард», лечение.

N.I. Afanasyeva, V.A. Dorovskikh

INFLUENCE OF VEGETABLE ORIGIN ANTIOXIDANT ON CLINIC TREATMENT OF VULGAR PSORIASIS

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk

Summary

The new approach to the treatment of vulgar psoriasis with the inclusion of «Laviokard» was suggested on the basis of our own laboratory and clinical investigations. The increase of the intensity of lipid peroxidation processes and the decrease of antioxidant properties of the blood of patients with psoriasis were revealed.

Key words: psoriasis, lipid peroxidation, dehydroquercitrol, «Laviokard», treatment.

[2, 15, 18]. В большей части работ указывается на высокую активность процессов ПОЛ у больных псориазом [7,

Динамика показателей ПОЛ, АОС И PASI в процессе лечения

Показатели	Здоровые (n=10)	До лечения		Через 3 нед.		P
		основная группа (n=80)	группа сравнения (n=40)	основная группа (n=80)	группа сравнения (n=40)	
МДА, нм/мл	3,79 ±0,27	5,6 ±0,1	5,6 ±0,257	4,4 ±0,09	5,3 ±0,2	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
ДК, нм/мл	72,2 ±5,8	112,3 ±3,1	112 ±4,002	80,8 ±1,5	94,8 ±3,4	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
ГП, нм/мл	26,4 ±2,3	29,6 ±0,3	29,4 ±0,4	27,3 ±0,3	28,65 ±0,3	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
ЦП, мг/мл	28,3 ±2,4	25,05 ±0,4	25,2 ±0,5	28,09 ±0,35	26,3 ±0,5	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
Вит. Е, нм/мл	44,1 ±3,0	34,5 ±0,8	35,7 ±0,98	43,6 ±0,9	38,6 ±0,9	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
PASI	-	26,1 ±0,96	26 ±1,35	5,85 ±0,2	9,3 ±0,45	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05

Примечание. p — достоверность различий значений основной группы (p₁) и группы сравнения (p₂) со значениями контрольной группы. Использован критерий Вилкоксона.

13]. Однако некоторые авторы отмечают низкий уровень процессов ПОЛ в прогрессирующую стадию псориаза и их активацию в динамике экстракорпоральной фототерапии, причем подчеркивается, что только в случаях повышения содержания в крови продуктов ПОЛ до величин, характерных для нормы или ее превышающих, наблюдались клинические признаки выздоровления [16].

Для диагностики патологии свободнорадикальных процессов и оценки эффективности проводимого лечения принято определять в плазме крови и эритроцитах содержание продуктов радикалообразования, а также показатели антиоксидантной защиты организма [8]. Коррекция нарушений процессов ПОЛ может предотвратить развитие патологического процесса или облегчить его течение [9, 11].

Лечение псориаза — сложная терапевтическая проблема. Во многих случаях она может быть успешно решена, так как имеется целый ряд способов терапевтического воздействия при этом дерматозе. Но, к сожалению, все они дают лишь временный эффект, хотя и не исключается возможность клинического выздоровления разной длительности заболеваемости и улучшения качества жизни больных.

Дигидрохверцетин (ДКВ) относится к широко распространенной в природе группе полифенольных соединений — флавоноидам. Источником ДКВ служит нетрадиционное растительное сырье — древесина и кора хвойных деревьев. ДКВ известен и как токсифолин, т.к. впервые был выделен из древесины дугласовой пихты (*Pseudotsuga taxifolia*). В нашей стране ДКВ выделяют из древесины некоторых видов лиственницы [14]. Препарат обладает высокой антиоксидантной активностью, а из-за близости по строению молекулы к рутину и кверцетину, ДКВ обладает выраженной Р-витаминной активностью. ДКВ по своим химическим свойствам является исключительно активным антиоксидантом, т.е. веществом, связывающим свободные радикалы и лишаящим их вредоносной активности. При этом уровень антиоксидантной активности позволяет поставить его на первые позиции среди веществ схожего спектра действия [6, 12].

На фоне традиционной терапии в качестве источника дигидрохверцетина применялась биологически активная добавка (БАД) «Лавиокард» (свидетельство о государственной регистрации №77.99.23.3.У.10531.12.07 от 27.12.07, производитель ЗАО «Аметис»). В состав 1 капс. лавиокарда входит: дигидрохверцетин — 30 мг, аскорбиновая кислота — 70 мг, вспомогательный компонент — лактоза.

Цель исследования — оценить клиническую эффективность биофлавоноида «Лавиокард» и 2,5% дигидрохверцетиновой мази в комплексной терапии больных вульгарным псориазом, с учетом процессов ПОЛ и АОС.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 120 пациентов в возрасте от 18 до 50 лет (средний возраст — 30,5±0,9 г.), страдавших вульгарным псориазом разной степени тяжести, в стадии прогрессирования процесса.

Критериями исключения из исследования являлись: пациенты с осложненными формами псориаза, наличие тяжелых сопутствующих соматических и инфекционных заболеваний, способных повлиять на систему ПОЛ и АОС организма.

Пациенты были разделены на основную группу (I) и группу сравнения (II). В группу сравнения вошли 40 пациентов, которые получали традиционное лечение. Основную группу составили 80 пациентов, которые на фоне традиционной терапии получали антиоксидант лавиокард для внутреннего применения, и наружно использовалась 2,5% дигидрохверцетиновая мазь. Контрольную группу составили 10 здоровых людей без признаков острых и хронических заболеваний. По возрасту, половым признакам, клиническим параметрам группы были сопоставимы.

Традиционная терапия включала в себя назначение десенсибилизирующих препаратов, гепатопротекторов, седативных препаратов, ингибиторов фосфодиэстеразы, витаминов, биогенных стимуляторов. Наружная терапия заключалась в использовании индифферентных мазей, таких как 2% салициловая мазь, 2% папавериновая мазь, 10% дегтярная мазь.

Основная группа (I) на фоне традиционной терапии получала БАД «Лавиокард» в капсулах по 0,3 г (1 капс. 3 раза в день в течение 20 дн.). Дигидрохверцетиновую 2,5% мазь наносили на очаги тонким слоем. Длительность местной терапии определялась скоростью исчезновения клинических проявлений псориаза. Перед началом лечения и по его окончании оценку клинических результатов проводили при помощи индекса PASI (Psoriasis Area and Severity Index) — индекса площади псориазических поражений и тяжести процесса [1]. Он позволяет стандартизировано воспроизводить оценку заболевания в клиническом аспекте, учитывая площадь пораженной поверхности и интенсивность основных симптомов: эритема (Э), инфильтрация (И), шелушение (Ш). Условно была использована следующая градация тяжести псориаза: легкая степень соответствовала индексу PASI до 9,9 балла включительно; средняя — от 10 до 15,9; тяжелая — 16 баллов и более.

Для оценки процессов ПОЛ и АОС у пациентов использовался комплекс биохимических методик, позволивший в динамике (до и после лечения) исследовать малоновый диальдегид (МДА), диеновые конъюгаты

(ДК), гидроперекиси липидов (ГП), церулоплазмин (ЦП), витамин Е по содержанию их в сыворотке венозной крови.

Результаты подвергались статистической обработке с использованием прикладных программ Microsoft Excel. Оценка достоверности различий сравниваемых генеральных средних проводилась с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Среди больных мужчин было 52 (43,3%) чел. и женщин — 68 (56,7%), возраст от 18 до 50 лет. Продолжительность заболевания варьировала от 1 нед. до 39 лет. Зарегистрирован 1 случай врожденного псориаза. Среди пациентов преобладали городские жители — 54,17 % случаев (65 чел.), сельские 45,83% (55 чел.). Работоспособная группа населения составила 85% (102 чел.).

Провоцирующими факторами заболевания у 37 (30,8%) больных послужил эмоциональный стресс, 20 (16,7%) больных начало заболевания связывали с перенесенной микробной или вирусной инфекцией, 14 (11,7%) — с травмами или механическими повреждениями кожи, 6 (5%) — со злоупотреблением алкоголя, 3 (2,5%) пациента связали наступление болезни с приемом лекарственных препаратов (тетрациклины, НПВС, ненаркотические анальгетики), 3 (2,5%) женщины отмечают появление заболевания после родов. У остальных 37 (30,8%) обследованных больных выявить причину заболевания не удалось. Отягощенный наследственный анамнез наблюдался в 40 (33,3%) случаях (учитывалось 1, 2, 3 поколения). Распространенная форма псориаза наблюдалась у 105 (87,5%) больных. Ограниченная форма отмечалась у 15 (12,5%) больных. По характеру высыпаний папулезно-бляшечная форма была преобладающей — 80 (66,7%) случаев, папулезная форма — 27 (22,5%), у 13 (10,8%) больных преобладала крупнобляшечная форма вульгарного псориаза.

Установлено, что ряд пациентов (55 чел. — 45,83%) имели сопутствующие заболевания внутренних органов. Наиболее часто встречалась патология верхних дыхательных путей — у 21 (17,5%) пациента, патология ССС отмечена у 10 (8,33%) пациентов, заболевания ЖКТ — у 14 (11,67%) больных, заболевания почек наблюдались у 4 (3,33 %) чел. Злоупотребление алкоголем имело место у 6 (5%) пациентов.

Результаты биохимических исследований представлены в таблице. Как видно из таблицы, до лечения у больных вульгарным псориазом в крови были повышены исходные показатели уровня ПОЛ. Уровень МДА в основной группе и группе сравнения составил $5,6 \pm 0,1$ и $5,6 \pm 0,257$ нм/мл соответственно, что в 1,48 и 1,49 раза выше, чем в контрольной группе ($p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$). Концентрация ДК в основной группе и группе сравнения была равна $112 \pm 3,1$ и $112 \pm 4,002$ нм/мл соответственно, что на 55,54 и 55,13% выше, чем в контроле ($p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$). Достоверно повышалась концентрация ГП липидов. В основной группе — $29,6 \pm 0,3$ нм/мл, в группе сравнения — $29,4 \pm 0,4$ нм/мл, что в 1,12 и 1,11 раза выше, чем в контрольной группе ($p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$). И, наоборот, показатели АОС были ниже в сравнение с контролем. Так, уровень ЦП в основной группе составил $25,05 \pm 0,4$ нм/мл, в группе сравнения — $25,2 \pm 0,5$ нм/мл, что на 11,5 и

10,9% ниже показателей в контрольной группе ($p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$). Концентрация витамина Е в сыворотке крови достоверно была снижена ($34,5 \pm 0,8$ и $35,7 \pm 0,98$ нм/мл соответственно; $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$). Это указывает на определенную роль исследуемых продуктов ПОЛ и АОС в генезе патологических изменений у больных вульгарным псориазом. В основной группе после лечения показатели ПОЛ практически нормализовались и соответствовали таковым в контроле ($p_1 < 0,05$). В группе сравнения также отмечается тенденция к нормализации показателей ПОЛ и АОС, однако достоверной нормализации не произошло ($p_2 > 0,05$).

В основной группе клинический эффект регистрировался достаточно быстро. Так, через 8-10 дн. после начала лечения значительно уменьшалось шелушение, папулы и бляшки становились более плоскими, бледнели.

В основной группе уже к концу 2 нед. лечения средний индекс PASI снизился до $14,6 \pm 0,8$ балла (снижение на 55,9% по сравнению с исходными данными). В группе сравнения индекс PASI также снижался до $20,2 \pm 0,6$ балла (на 23,2%), что значительно меньше соответствующих показателей в основной группе. Продолжение лечения в течение еще 7 дн. в большинстве случаев привело почти к полному разрешению очагов псориаза. На фоне дальнейшего применения антиоксиданта лавиокарда и 2,5% дигидрокверцетиновой мази продолжал снижаться индекс, отражающий активность псориазического процесса.

В результате применения лавиокарда и 2,5% дигидрокверцетиновой мази регистрировалось более быстрое, по сравнению с традиционным лечением, разрешение псориазических очагов, и продолжительность стационарного лечения сокращалась в среднем на 3 дн. За весь период наблюдения у больных основной группы не выявлено ухудшения состояния кожных покровов, не отмечено ни одного эпизода возникновения побочных эффектов и развития аллергических реакций.

Выводы

1. У больных вульгарным псориазом отмечается активация процессов свободнорадикального окисления (повышение концентрации МДА, ДК, ГП липидов) и ферментативная недостаточность системы биоантиоксидантов (снижение уровня церулоплазмينا, витамина Е).

2. Применение БАД «Лавиокард» в дозе 0,3 г перорально по 1 капс. 3 раза в день, курс лечения 20 дн., и нанесение на эфлоресценции 2,5% дигидрокверцетиновой мази один раз в день в течение 20 дн. в составе комплексной терапии псориаза повышает клиническую эффективность терапии псориаза, нормализует показатели ПОЛ и АОС.

3. Предложенный способ лечения больных псориазом удобен и прост для реализации и может быть использован как в клинических, так и в амбулаторных условиях.

Практические рекомендации

1. Оценка показателей перекисного окисления липидов (малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты, гидроперекиси липидов) и антиоксидантной системы (церулоплазмин, витамин Е) в организме больных псориазом необходима для оптимизации фармакотерапии.

2. Показанием для назначения антиоксидантов при прогрессировании процесса служит повышенное содержание МДА (5,5), ДК (109,2), ГП липидов (29,3) и сниже-

ние показателей АОЗ — ЦП (25,01), витамина Е (33,7) в крови больных псориазом.

3. Разработанный новый способ лечения с применением растительных антиоксидантов показан больным вульгарным псориазом всех возрастных групп с целью повышения эффективности комплексной терапии.

4. Коррекция дигидрокверцетином процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма может служить прогностическим признаком дальнейшего благоприятного течения дерматоза.

Л и т е р а т у р а

1. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. - М.: Мед. книга, 2004. - 165 с.

2. Бутов Ю.С., Хрусталева Е.А., Федорова Е.Г. и др. Комплексное лечение некоторых дерматозов с использованием новых отечественных фосфолипидных препаратов // Рос. журнал кожных и венерических болезней. - 2001. - № 5. - С. 19-22.

3. Вельтищев Ю.Е. Клеточные мембраны и патология детского возраста // Проблемы мембранной патологии в педиатрии: сб. науч. трудов. - М., 1984. - С. 5-9.

4. Довжанский С.И., Утц С.Р. Псориаз или псориазическая болезнь. - Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1992. - Ч.1. - 175 с.

5. Корсун В.Ф., Суворов А.П., Дмитрук В.С. Псориаз. - М.: Центрополиграф, 2005. - 303 с.

6. Кравченко Л.В., Морозов С.В., Авреньева Л.И. и др. Оценка антиоксидантной и антиоксидантной эффективности природного флавоноида дигидрокверцетина // Токсикол. вестник. - 2005. - №1. - С. 14-20.

7. Кравченя С.С., Бакулев А.Л., Свистунов А.А. Некоторые клинико-иммунологические особенности эндотоксикоза при псориазе // Рос. журнал. кожных и венерических болезней. - 2005. - №3. - С. 21-23.

8. Маржохова М.Ю., Иванова М.Р. О значении изучения малонового диальдегида в оценке перекисного окисления липидов: учеб. пос. - Нальчик: Изд-во КБГУ, 2002. - 30 с.

9. Нагоев Б.С., Иванова М.Р. Роль системы антиоксидантной защиты организма в патогенезе острых вирусных гепатитов // Тер. архив. - 2003.- Т. 75, №11. - С. 15-17.

10. Полканов В.С. Функциональное состояние поджелудочной железы у больных псориазом // Актуальные вопросы дерматологии: сб. науч. трудов ЦНИКВИ. - Свердловск: Изд-во Свердл. мед. ин-та, 1991. - С. 9-13.

11. Ременник А.С. Клинико-патогенетические аспекты бактериальных диарей у детей раннего возраста: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1997. - 22 с.

12. Теселкин Ю.О., Жамбалова Б.А., Бабенкова И.В. и др. Антиоксидантные свойства дигидрокверцетина // Биофизика. - 1996. - Т. 41, № 3. - С. 620-623.

13. Трофимова И.Б., Костянова Е.Н., Коралкин А.В. Некоторые аспекты патогенеза и лечения псориаза // Вестник дерматологии и венерологии. - 2004. - № 6. - С. 33-35.

14. Тюкавкина Н.А., Руленко И.А., Колесник Ю.А. Дигидрокверцетин — новая антиоксидантная и биологически активная пищевая добавка // Вопросы питания. - 1997. - № 6. - С. 12-15.

15. Ухина Т.В., Кубанова А.А., Калигамбетов Г.Ж. и др. Перекисное окисление липидов в нормальной и патологически измененной коже // Вестник дерматологии и венерологии. - 1994. - №3. - С. 9-11.

16. Шилов В.Н., Сергиенко В.И. // Вестник дерматологии и венерологии. - 1998. - № 3. - С. 49-52.

17. Шилов В.Н. Псориаз — решение проблемы (этиология, патогенез, лечение). - М., 2001. - 304 с.

18. Relhan V., Gupta S.K., Dayal S. et al. Blood thiols and malondialdehyde levels in psoriasis // J. Dermatol. - 2002. - Vol. 29(7). - P. 399-403.

Координаты для связи с автором: *Афанасьева Наталья Ивановна* — ассистент кафедры кожных и венерических болезней АГМА, тел.: 8-(4116)-33-95-29, e-mail: afona80@mail.ru; *Доровских Владимир Анатольевич* — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой фармакологии, ректор АГМА, засл. деятель науки РФ, тел.: 8-(4162)-52-25-52.

