

УДК 616.53-002.282:615.24

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФОСФОГЛИВА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РОЗАЦЕА

© Кобцева О.В., Филиппенко Н.Г., Письменная Е.В., Пуликов А.Е.

Кафедра дерматовенерологии, кафедра клинической фармакологии
Курского государственного медицинского университета, Курск
E-mail: ded-med@vandex.ru

Распространенность розацеа обуславливает актуальность поиска новых методов лечения данного дерматоза. В статье представлены результаты изучения клинической эффективности применения фосфоглива при розацеа и его влияния на биохимические показатели, а также качество жизни пациентов. Установлено, что использование фосфоглива приводит к значительному улучшению течения розацеа, снижению активности воспалительного процесса, способствуя нормализации липидного состава сыворотки крови за счет липотропного и мембраностабилизирующего действия.

Ключевые слова: розацеа, гепатобилиарная система, фосфоглив, лечение розацеа.

INFLUENCE OF COMPLEX THERAPY WITH PHOSPHOGLIV ON GROUP OF PATIENTS WITH ROSACEA

Kobtseva O.V., Filippenko N.G., Pismennaya E.V., Pulikov A.E.

Dermatovenerology Department, Clinical Pharmacology Department of the Kursk State Medical University, Kursk

The prevalence explain the urgency of searching for new dermatosis treatment methods. The article presents the results of the clinical application of Phosphogliv for rosacea and its effect on the biochemical parameters as well as a patients' s quality of life. The authors states that the administration of Phosphogliv results in a considerable improvement in the treatment of rosacea and reduction in the activity of the inflammatory process contributing to the normalization of the lipid composition of the blood serum at the expense of the lipotropic and membrane stabilizing action.

Keywords: rosacea, hepatobiliary system, Phosphogliv, rosacea treatment.

В структуре акнеподобных дерматозов наибольший удельный вес имеет розацеа (36%). Причем начиная с 2005 г. этот показатель имеет стойкую тенденцию к повышению [15, 13]. Многочисленные дискуссии относительно патогенетических механизмов развития розацеа до сих пор не прояснили причины возникновения этого дерматоза. В различных исследованиях установлена корреляция между розацеа и гепатопатией или холецистопатией [1].

Патология желудочно-кишечного тракта и печени у больных розацеа изучена в целом ряде работ. Авторы выявили у 50-90% пациентов с розацеа клинические и гистологические признаки гастрита, а у 33% – патологические изменения слизистой оболочки тощей кишки, аналогичные таковым при глютенной энтеропатии. В анамнезе у 27% пациентов отмечалась хроническая интермиттирующая диарея и у 57% – диспепсия; у 37% больных масса тела была меньше их возрастной нормы. Результаты углубленного изучения частоты и характера поражений гастродуоденальной и гепатобилиарной систем у 63 больных с целью ранней диагностики возникающих нарушений и разработки комплексного дифференцированного лечения показали, что у половины обследованных больных был обнаружен хронический персистирующий гепатит, у 9,5% – хронический гепатохолецистит. При помощи функцио-

нальных проб у большинства больных обнаружены нарушения обмена веществ в печени и белкового состава плазмы [8, 9, 5].

Исходя из вышесказанного, терапевтическое действие эффективных лекарственных средств должно быть направлено не только на редукцию воспалительных явлений дерматоза, но и на коррекцию различных нарушений функций внутренних органов, в частности, желудочно-кишечного тракта [7, 14].

В связи с этим мы использовали в комплексной схеме лечения розацеа фосфоглив. Этот комбинированный препарат, содержащий фосфолипид растительного происхождения – фосфатидилхолин и натриевую соль глицирризиновой кислоты, оказывает мембраностабилизирующее, гепатопротекторное и противовирусное действие. Фосфатидилхолин является основным структурным компонентом фосфолипидного слоя биологических мембран, восстанавливает структуру и функции поврежденных мембран гепатоцитов, благодаря чему предотвращает потерю клетками ферментов и других активных веществ, нормализует белковый, липидный и жировой обмены, восстанавливает детоксикационную функцию печени, ингибирует формирование соединительной ткани печени, снижает риск возникновения фиброза и цирроза печени. Натрия глицирризинат подавляет репродукцию вируса в печени и других

органах за счет стимуляции продукции γ -интерферона, повышает фагоцитоз, увеличивает активность естественных киллеров и, что особенно важно в дерматологической практике, обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим действием и др. Изучение фармакокинетических характеристик фосфоглива было проведено в ГУ НИИ биомедицинской химии РАМН [4]. Фосфоглив способен встраиваться в структуру клеточных мембран, замещая дефекты липидного бислоя, что ведет к восстановлению барьерной функции кожи. Препарат, включенный в терапевтический комплекс псориаза, атопического дерматита, экземы и липоидного некробиоза, положительно влияет на динамику течения дерматозов, снижает активность воспалительного процесса, способствует нормализации липидного состава сыворотки крови, свидетельствуя о липотропном и мембраностабилизирующем действии [3].

Учитывая повышенную заинтересованность печени и липидных нарушений в патогенезе большинства дерматозов, в том числе розацеа, мы провели изучение клинической эффективности фосфоглива при данном дерматозе и его воздействие на некоторые функциональные и биохимические показатели.

Целью нашего исследования явилась оценка влияния фосфоглива на лабораторные показатели и качество жизни пациентов, страдающих папулопустулезной формой розацеа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данном исследовании приняли участие 110 человек обоего пола, страдающие розацеа, в возрасте от 25 до 60 лет. Из них 60 человек (1 группа) принимали комплексную терапию, а 50 респондентов (2 группа) – традиционную терапию, группу сравнения составили 40 человек того же возраста без сопутствующих соматических заболеваний (доноры). Традиционная терапия включала противопаразитарный препарат орнидазол 1 г 2 раза в сутки 10 дней, доксициклин 1 г 2 раза в сутки в течение 14 суток (при пустулезной форме после выделения и идентификации микробной флоры кожи с определением чувствительности к антибиотикам), бифидоформ, аевит, витамины группы В, кларитин. Наружно пациенты использовали метрагил-гель 1 раз в сутки в течение 3-5 недель, спиртовые растворы с резорцином, серой, салициловой и борной кислотами. Для улучшения ожидаемого результата от проводимой терапии с учетом выявленной гепатобилиарной патологии и заболеваний желудочно-кишечного тракта, подтвержденных лабораторно и инструментально, пациентам первой группы к традиционной тера-

пии нами был дополнительно назначен эссенциальный фосфолипид фосфоглив по 2 капсулы 3 раза в сутки.

Все больные проходили полное клинико-физиологическое обследование, которое включало жалобы, анамнез жизни и заболевания, данные клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Трансформация качества жизни предполагала самостоятельную оценку респондентом своего физического, психического, социального и экономического благополучия. Оценка качества жизни осуществлялась методом анкетирования с использованием дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ).

Перед началом лечения и после окончания терапии проводилась оценка биохимических показателей крови: определение общего белка, альбумина, холестерина, общего билирубина, аланин- и аспартатаминотрансминаз (АЛТ и АСТ соответственно), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ), тимоловой пробы, каталазы; а так же исследование антиоксидантной системы включавшей: общую антиоксидантную активность (ОАА), супероксиддисмутазу (СОД), МДА (малоновый диальдегид), ацилгидроперекись (АГП).

Достоверность различий определяли с использованием критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами было проведено исследование лабораторных показателей, установлены их средние значения и сдвиги цифровых значений данных показателей, в зависимости от проведенного лечения по отношению к группе до лечения. Средние значения исследуемых лабораторных показателей отражены в таблице, из которой видно, что у больных розацеа имеются сдвиги, в ту или иную сторону, практически всех показателей.

В результате исследования качества жизни больных розацеа получены низкие показатели ДИКЖ, причем самые низкие показатели были выявлены у больных с первичным случаем распространенных высыпаний. Среди них также преобладали лица молодого возраста, преимущественно женского пола. В результате лечения у пациентов обеих групп выявлено достоверное снижение ДИКЖ. Так, у пациентов, получавших фосфоглив, индекс снизился до $5,9 \pm 0,29$ балла, а у пациентов группы сравнения до $8,4 \pm 0,19$ балла (сдвиг составил -61 и -44 соответственно).

Анализ биохимических показателей крови показал достоверное повышение уровня ГГТ, АЛТ и АСТ у пациентов, страдающих розацеа, по

Таблица

Средние значения лабораторных показателей больных розацеа до и после лечения

№	Показатель	Здоровые	До лечения	1 группа	2 группа
п.п.		М ± m	М ± m	М ± m	М ± m
1	Общ. белок, г/л	80,05 ± 0,31	79,95 ± 0,72	79,80 ± 1,66^	83,20 ± 0,52
2	Альбумин	40,01 ± 0,15	38,96 ± 0,53	39,99 ± 0,50	41,47 ± 0,39*
3	Холестерин, ммоль/л	3,52 ± 0,14	5,59 ± 0,11	3,88 ± 0,11*^	4,85 ± 0,12*
4	Общ.билирубин,мкмоль/л	11,06 ± 0,46	19,97 ± 0,46	15,32 ± 0,51*^	19,13 ± 0,46*
5	АЛТ, МЕ/мл	20,9 ± 0,8	31,31 ± 0,84	27,78 ± 0,89*^	30,62 ± 0,90
6	АСТ, МЕ/мл	20,65 ± 0,48	30,18 ± 0,79	26,47 ± 0,92*^	30,48 ± 0,87
7	ГГТ, МЕ	18,95 ± 0,6	32,83 ± 0,86	20,56 ± 0,71*^	28,78 ± 0,82*
8	Тимоловая проба	1,8 ± 0,16	4,68 ± 0,15	2,11 ± 0,12*^	3,85 ± 0,18*
9	Каталаза, мкат/мл	18,86 ± 0,29	10,23 ± 0,16	18,55 ± 0,29*^	13,82 ± 0,22*
10	ОАА,%	50,07 ± 0,51	41,23 ± 0,46	50,99 ± 0,29*^	42,03 ± 0,40
11	СОД, у.е./мл	10,28 ± 0,14	12,23 ± 0,14	10,62 ± 0,29*^	10,63 ± 0,15*
12	МДА, мкмоль/л	2,38 ± 0,11	4,53 ± 0,71	2,58 ± 0,29*^	3,45 ± 0,07*
13	АГП, у.е.	0,18 ± 0,01	0,63 ± 0,02	0,24 ± 0,29*	0,55 ± 0,02*
14	ДИКЖ		15,09 ± 0,27	5,9 ± 0,29*^	8,4 ± 0,19*

Примечание: 1. * - достоверность различий по сравнению с группой до лечения $p \leq 0,05$.2. ^ - достоверность различий между первой и второй группами $p \leq 0,05$.

сравнению с группой здоровых. Так же необходимо отметить, что у большинства пациентов (71%) выявлена гиперхолестеринемия. Повышенный уровень холестерина, по мнению В.Е. Орлова и соавт., связан с процессами липидной пероксидации и отражает нестабильность и осмотическую неустойчивость мембран клеток при патологических состояниях. Выявленные дислипидемии свидетельствуют о наличии у пациентов с розацеа мембранодеструктивных процессов, развивающихся как в печени, так, вероятно, и в клетках стенок сосудов, что приводит к микрогемодинамическим нарушениям, усугубляет течение дерматоза и дает основание для назначения комплексной терапии [10].

Через 15 дней терапии пациентам обеих групп проводилась повторное биохимическое исследование крови (см. табл. 1). По данным повторного обследования у большинства пациентов основной группы показатели печеночных ферментов и липидов сыворотки крови существенно снизились. В группе больных, получавших традиционную терапию, динамика изученных показателей не была такой выраженной.

При анализе показателей антиоксидантной системы нами было зарегистрировано достоверное снижение СОД и МДА в обеих группах. Аналогичные изменения в системе перекисного окисления липидов отмечают и другие исследователи. Так, К.Н. Конторщиковой и соавт. описаны сведения о возможном участии нарушений баланса про- и антиоксидантной систем в патогенезе розацеа, что подтверждается нарушением показателей первичных и промежуточных продуктов, СОД, общей антиоксидантной активности плаз-

мы, окислительной модификации белков [6]. О.А. Биткина указывает на повышение уровня СОД при различных формах розацеа [2]. Хотя в нашем исследовании, наряду со значительными сдвигами показателей перекисного окисления, показатель супероксиддесмутаза на общем фоне изменился не так значительно.

Из представленной таблицы видно, что у пациентов первой группы сдвиги по многим лабораторным показателям выше, чем во второй группе. Кроме того, после проведенного лечения с применением препарата фосфоглив общая сумма сдвигов превысила в 2,5 раза сумму сдвигов группы, получавшей традиционное лечение, что свидетельствует о высокой степени эффективности лечения розацеа с применением гепатопротектора фосфоглив. Полученные данные согласуются с данными литературы, которых при розацеа также выявлены изменения в печени и желудочно-кишечном тракте и их коррекция указанных нарушений даёт хороший терапевтический эффект заболевания [12].

Таким образом, нами было установлено, что применение препарата фосфоглив в комплексной терапии розацеа положительно влияет на общее состояние пациентов и локальный статус, тем самым нормализуя, улучшая качество их жизни. После проведенного комплексного лечения наблюдалось значительное улучшение средних значений лабораторных показателей и показателя дерматологического индекса в первой группе, что говорит о более выраженной положительной динамике розацеа у пациентов, принимавших фосфоглив.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Адаскевич В.П.* Акне вульгарные и розовые. – Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2005. – 160 с.
2. *Биткина О.А., Филиппова Л.И., Пантелеева Г.А., Копытова Т.В.* Применение медицинской озонотоксикологической смеси в практике дерматолога // Медицинский альманах. – 2010. – № 2. – С. 317–321.
3. *Бутов Ю.С., Васенова В.Ю., Ильина Т.А., Хрусталева Е.А.* Фосфогливы в терапии ряда дерматозов // РМЖ. – 2006. – Т. 14, № 5. – С. 123–125.
4. *Довжанский С.И.* Качество жизни – показатель состояния больных хроническими дерматозами // Вестник дерматологии и венерологии. – 2001. – № 3. – С. 12–14.
5. *Егорова Ю.С., Заславский Д.В., Волкова Н.С., Оловяшников О.В.* К вопросу об истории и комплексном лечении розацеа // Клиническая дерматология и венерология. – 2009. – № 3. – С. 80–84.
6. *Конторицкова К.Н., Копытова Т.В., Биткина О.А., Баврина А.П.* Уровень окислительного стресса у больных розацеа и обоснование терапевтического применения озонотоксикологической смеси // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 4. – С. 13–16.
7. *Кудрина М.И., Львов А.Н., Потеекаев Н.Н., Потеекаев С.Н.* Терапия розацеа // Вестник дерматологии и венерологии. – 1998. – № 4. – С. 16–20.
8. *Кудрина М.И., Потеекаев Н.Н., Потеекаев С.Н., Львов А.Н.* Современные представления о патогенезе розацеа // Вестник дерматологии и венерологии. – 1998. – № 2. – С. 16–21.
9. *Лалаева А.М., Данилов С.И., Пирятинская В.А., Грибанова Т.В.* Современные представления о патогенезе и лечении розацеа // Клиническая дерматология и венерология – 2003. – № 2. – С. 29–34.
10. *Орлов Е.В., Коннов П.Е., Котельникова Е.В.* Оценка эффективности применения препарата фосфогливы в комплексной терапии больных псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 4. – С. 69–72.
11. *Потеекаев Н.Н.* Розацеа. – М. - СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ» - «Невский диалект», 2000. – 144 с.
12. *Тарасенко Г.Н., Васильева Е.С., Белякин С.А.* Роль патологии пищеварительного тракта и печени в патогенезе розацеа // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010. – № 1. – С. 54–57.
13. *Черкасова М.В., Сергеев Ю.В.* Эглоны в патогенетической терапии розацеа // Вестник дерматологии и венерологии. – 1995. – № 5. – С. 40–43.
14. *Шварц Н.Е., Силина Л.В., Лазаренко В.А.* Качество жизни больных угревой болезнью и его изменение вследствие проведения различных видов терапии // Курский науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2008. – № 1. – С. 91–96.
15. *Юцковская Я.А., Кусая Н.В., Ключник С.Б.* Обоснование патогенетической терапии при акнеподобных дерматозах, осложненных клещевой инвазией *Demodex folliculorum* // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – № 3. – С. 60–63.