

7. Швальб П.Г., Калинин Р.Е., Ухов Ю.И. и др. Гиперплазия интимы как причина рестеноза после реконструктивных и эндоваскулярных операций на артериях нижних конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2007. – Т. 13, № 4. – С. 144–146.
8. Шехонин Б.В., Константинов А.В., Зотиков А.Е., Покровский А.В. Фенотип гладкомышечных клеток в интимальных утолщениях при рестенозе дистального анастомоза после аорто-фemorального шунтирования // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2000. – Т. 7, № 4. – С. 32–43.
9. Fukui S., Nawshiro H., Wada K. et al. A new method to catheterize a femoral artery in mice using a nylon suture as a 'guide wire' // *Neurol. Res.* – 2001. – Vol. 23, N 6. – P. 655–656.
10. Sigurbjornsson B.T., Lowenhielm P., Agnarsson B.A. et al. Early development of suture holding capacity in vascular anastomoses in the rat // *Microsurgery*. – 1994. – Vol. 15, N 11. – P. 795–801.

УДК 616.517-08

## ВЛИЯНИЕ ДЕЛЬТАРАНА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА И АКЦЕНТУИРОВАННЫЕ СВОЙСТВА ТЕМПЕРАМЕНТА БОЛЬНЫХ

© Левшин Р.Н., Бобынцев И.И., Силина Л.В., Умеренкова Н.С.

Кафедра дерматовенерологии, кафедра патофизиологии  
Курского государственного медицинского университета, Курск  
E-mail: levshin\_rn@mail.ru

Препарат дельтаран использовали при различных клинических формах псориатической болезни в стадии прогрессирования. Курсовая доза в среднем составляла от 6 мг до 12 мг за период от 10 до 20 дней. Для оценки проводимого лечения использовались индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index), дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) и тест акцентуированных свойств темперамента (ТАСТ).

По окончании курса терапии значения ДИКЖ и PASI в данной группе больных были на 51% ( $p < 0,001$ ) меньше, чем в контрольной группе, а время пребывания в стационаре уменьшилось на 18%. У больных при этом уменьшались агрессивность и эмоциональная лабильность на фоне усиления эмоционально-стабильных черт темперамента, снижались переживание физического неблагополучия, вспыльчивость, раздражительность, гневливость, вербальная конфликтность, колебания настроения, впечатлительность, ранимость. У больных, получавших только стандартное лечение, акцентуированные свойства темперамента по окончании лечения не изменялись.

**Ключевые слова:** псориаз, дельтаран, пептид дельта-сна, темперамент.

### DELTARAN ACTION ON EFFECTIVENESS OF PSORIASIS COMPLEX THERAPY AND ACCENTUATIVE FEATURES OF THE PATIENTS' TEMPERAMENT

*Levshin R.N., Bobyntsev I.I., Silina L.V., Umerenkova N.S.*  
Dermatovenerology Department, Pathophysiology Department  
of the Kursk State Medical University, Kursk

The pharmacological medicine Deltaran was used in different clinic forms of psoriatic disease at the progressive stage. The course dosage averaged from 6 mg to 12 mg within 10-20 days. PASI (Psoriasis Area and Severity Index), dermatological index of life quality (DILQ) and (TAFT) test of temperament features accentuation were used for management assessment.

The values of DILQ and PASI in this group of patients were 51% ( $p < 0,001$ ) less than in the controls at the end of the therapy course, and the length of of hospitalization was reduced (18%). Aggression, emotional lability, irascibility, irritability, anger, uncooperative behavior, change of mood, susceptibility, vulnerability were decreased and emotionally stable temperament features were reinforced after managing these patients. The traditional therapy didn't change temperament features at the end of the therapy course.

**Key words:** psoriasis, Deltaran management, temperament, accentuation.

Важную роль в этиологии и патогенезе псориаза играют нервно-психические факторы. Связь псориаза с острым нервно-психическим потрясением, отрицательными эмоциями, нервным перенапряжением установлена более чем у половины больных. У 70% пациентов первое проявление симптомов псориаза связано с определёнными стрессовыми ситуациями; ведущими среди них названы – семейные проблемы, нагрузки на работе, травмы, болезни. Значительная часть больных псориазом имеет близкий к критическому уровень беспокойства, депрессии, гне-

ва, наиболее выраженный в период обострения заболевания [11, 15].

К личностным особенностям больных псориазом можно отнести неустойчивую эмоциональность, повышенную тревожность и мнительность, выраженную конфликтность, что приводит к значительной психологической дезадаптации и нарушению межличностных отношений, а затем и к определенной социальной изоляции. Ипохондрические и истерические состояния, шизоидные, паранойяльные нарушения выявляются у больных со стабильным течением псориаза [11].

Психодинамические особенности больных, страдающих заболеваниями кожи, также могут участвовать в их патогенезе. При этом определенное значение могут иметь фобии и подавляемые агрессивность и сексуальность [15].

Анализ психологического состояния больных (ощущения отчаяния, бедственности положения) и их поведения (ежедневного, в летнее время года, сексуального и социального) показал, что и сама болезнь оказывает негативное влияние на большинство пациентов [16]. Воздействие псориаза на личную жизнь человека столь значительно, что часто способствует формированию негативного отношения пациента к внешнему миру, что только ухудшает течение болезни [15].

Изучение роли механизмов психоэмоционального стрессорного напряжения привело к формированию нового направления в дерматологии – психонейроэндокриноиммунологии псориаза, основным положением которого является доминирующая роль нейропептидов в патогенезе псориаза [10]. К числу регуляторных пептидов с выраженным антистрессорным действием относится пептид, вызывающий дельта-сон (Трп-Ала-Гли-Глу-Асп-Ала-Сер-Гли-Глу). На его основе создан фармакологический препарат дельталан, который обладает выраженным антиоксидантным, стресспротекторным и антидепрессивным действием, предупреждающим повреждение нервных клеток при психоэмоциональном стрессе. Дельталан является композицией синтетического аналога пептида дельта-сна и аминокислоты глицин.

Целью работы было изучение влияния дельтарана на эффективность терапии псориаза и акцентуированные свойства темперамента больных.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено с участием 83 больных различными клиническими формами псориазической болезни в стадии прогрессирования в возрасте от 18 до 59 лет. При формировании клинической группы учитывались следующие критерии: наличие не менее 3-4 рецидивов болезни в год, отсутствие сопутствующих заболеваний в фазе обострения,

требующих постоянной медикаментозной терапии, и значение индекса псориаза и тяжести псориазических поражений PASI более 9 баллов.

Все пациенты были разделены на две обследуемые группы, рандомизированных по полу, возрасту, течению заболевания, психоэмоциональным характеристикам, наличию сопутствующей патологии. В первой группе (30 человек) проводили традиционное лечение: десенсибилизирующие, антигистаминные и седативные препараты, витамины В, А, С, наружно 2% салициловая, серно-салициловая мази. Вторая группа (53 человека) наряду с традиционным лечением получала дельталан, 0,3 мг которого предварительно растворяли в 0,5 мл физиологического раствора. В дальнейшем препарат вводили эндоназально в каждый носовой ход по 1-2 капли с интервалом в одну минуту в течение 5-10 минут 2 раза в день – утром и вечером. Курсовая доза, применяемая в стадии прогрессирования в зависимости от тяжести и распространенности процесса, а также от скорости регрессирования клинических проявлений в среднем составляла от 6 мг до 12 мг за период от 10 до 20 дней.

В обеих группах все исследования проводили до начала лечения и по его окончании. Оценку клинических проявлений псориаза проводили по выявлению основных симптомов заболевания: эритема, инфильтрация, мокнутие, сухость, шелушение, трещины, зуд, оценивались наличие или отсутствие псориазической триады, феномена Кебнера.

Для оценки проводимого лечения использовался индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index), который является объективной клинической системой, с помощью которой определяли площадь пораженной поверхности тела и интенсивность основных симптомов [1]. Наряду с индексом PASI определяли и дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ). ДИКЖ является субъективный индексом оценки степени негативного влияния псориаза на различные аспекты жизни больного и оценки эффективности проводимой терапии, который вычисляется суммированием баллов опросника, заполняемого пациентом. Данное аналитическое анкетное средство характеризует в целом качество жизни больного псориазом. Чем выше значение ин-

декса, тем сильнее болезнь "ухудшает" качество жизни [1].

Психофизиологический статус исследовали с помощью теста акцентированных свойств темперамента – ТАСТ (ООО "ИМА-ТОН", Санкт-Петербург) [13]. Опросник теста включает 125 вопросов для оценки представленных ниже 9 шкал свойств темперамента и шкалы достоверности.

1. Гипертимность (жизнерадостность, оптимистичность).

2. Социальная активность (потребность в социальных контактах).

3. Энергичность (интенсивность субъект-объектного взаимодействия).

4. Нейротизм (переживание физического неблагополучия).

5. Робость (застенчивость в социальных взаимодействиях).

6. Агрессивность (вспыльчивость, раздражительность, гневливость, вербальная конфликтность).

7. Ригидность (консерватизм, когнитивная косность).

8. Эмоциональная лабильность (колебания фона настроения, вегето-соматическая нестабильность).

9. Сенситивность (впечатлительность, ранимость).

10. Контроль (социальная желательность ответов) – при значениях по шкале больше 5 баллов результаты по тесту признавались недостоверными.

После тестирования производили перевод баллов в безразмерные и сопоставимые оценки – стены.

Достоверность различий определяли с использованием парного и непарного *t*-критерия Стьюдента [14].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное клиническое исследование позволило установить высокую клиническую эффективность дельтарана при лечении псориаза, которая подтверждалась положительной динамикой дерматологических индексов (табл. 1). По окончании курса терапии ДИКЖ в группе больных, получавших дельтаран, составлял  $7,57 \pm 0,47$ , что было на 61% ( $p < 0,001$ ) меньше его значений до начала лечения ( $19,32 \pm 0,64$ ). На фоне стандартного лечения его снижение внутри группы составило только 17% (с  $18,57 \pm 1,04$  в начале терапии до  $15,37 \pm 1,01$  по ее окончании,  $p < 0,05$ ).

Аналогичная динамика наблюдалась и в изменении индекса PASI. Так, использование дельтарана снижало значения данного индекса на 66% (с  $18,89 \pm 1,17$  до  $6,39 \pm 0,4$ ,  $p < 0,001$ ), тогда как стандартное лечение – на 21% (с  $16,42 \pm 1,78$  до  $12,96 \pm 1,55$ ,  $p < 0,001$ ).

Сравнение показателей исследованных дерматологических индексов у больных, получавших лечение с дельтараном или только стандартную терапию, также показало высокую эффективность препарата. Так, по окончании курса терапии значения ДИКЖ и PASI в данной группе больных были на 51% ( $p < 0,001$ ) меньше, чем в контрольной группе. При этом продолжительность лечения на фоне использования дельтарана составила  $23,6 \pm 2,1$  койко-дня, а после стандартной терапии –  $28,8 \pm 2,7$ , что свидетельствует о существенном сокращении сроков лечения (на 18%,  $p < 0,001$ ) больных данным препаратом.

Таблица 1

Изменение индексов ДИКЖ и PASI в общих группах больных ( $M \pm m$ )

Показатель \ Группа	ДИКЖ		PASI	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Стандартное лечение (n=30)	$18,57 \pm 1,04$	$15,37 \pm 1,01^*$	$16,42 \pm 1,78$	$12,96 \pm 1,55^*$
Лечение с дельтараном (n=53)	$19,32 \pm 0,64$	$7,57 \pm 0,47^{* \cdot 1}$	$18,89 \pm 1,17$	$6,39 \pm 0,4^{* \cdot 1}$

Примечание: \* –  $p < 0,05-0,001$  в сравнении с показателями до лечения; <sup>1</sup> –  $p < 0,001$  в сравнении с показателями больных, получавших стандартное лечение.

Показатели по шкалам ТАСТ у больных псориазом (в стенах, М±m)

Показатели	Шкалы ТАСТ								
	Гипертимность	Социальная активность	Энергичность	Нейротизм	Сенситивность	Робость	Агрессивность	Эмоциональная лабильность	Ригидность
Стандартное лечение (n=30)									
До лечения	4,5±0,3	6,13±0,4	5,4±0,3	6,5±0,4	7,1±0,4	6,1±0,3	6,6±0,4	6,9±0,4	5,2±0,3
После лечения	4,7±0,3	6,1±0,3	5,7±0,3	5,7±0,4	6,9±0,3	5,9±0,3	6,2±0,3	6,4±0,3	5,5±0,3
Лечение с дельтараном (n=53)									
До лечения	4,7 ±0,2	5,9 ±0,3	5,1 ±0,3	6,4 ±0,3	6,8 ±0,2	6,0 ±0,2	6,5 ±0,3	6,4 ±0,3	5,3 ±0,3
После лечения	5,2 ±0,2*	5,8 ±0,2	5,8 ±0,2*	4,8 ±0,2*. <sup>1</sup>	5,8 ±0,2*. <sup>1</sup>	5,3 ±0,2*	4,7 ±0,2*. <sup>1</sup>	5,0 ±0,2*. <sup>1</sup>	6,2 ±0,3*

Примечание: \* –  $p < 0,05-0,001$  в сравнении с показателями в группе до лечения, <sup>1</sup> –  $p < 0,05-0,001$  в сравнении с показателями больных, получавших стандартное лечение.

Наряду с выраженной положительной динамикой дерматологических индексов на фоне применения дельтарана происходили существенные изменения и ряда исследованных психофизиологических показателей.

Сравнение показателей акцентуаций свойств темперамента в группе больных, получавших только стандартное лечение и лечение с дельтараном, показало, что существенных различий между ними до начала лечения не наблюдалось (табл. 2).

В группе больных, получавших только стандартное лечение, показатели по всем шкалам ТАСТ до и после лечения также существенно не различались.

Исследование же акцентуированных свойств темперамента у больных псориазом, получавших лечение с дельтараном, выявило их более значительные изменения в сравнении с аналогичными показателями у больных, получавшим только стандартную терапию. При этом наблюдалось увеличение показателей гипертимности (на 9,6%,  $p < 0,05$ ), энергичности (на 12%,  $p < 0,01$ ) и эмоциональной инертности (на 13,1%,  $p < 0,05$ ). Характер изменения данных показателей свидетельствует о том, что после лечения у больных появляются предметно-активные акцентуированные

черты, а проведенная терапия повышает работоспособность и предметную активность больных псориазом.

Наряду с этим у больных существенно снижались показатели нейротизма (на 33,3%,  $p < 0,001$ ), сенситивности (на 17,2%,  $p < 0,001$ ), робости (на 13,2%,  $p < 0,01$ ), агрессивности (на 38,2%,  $p < 0,001$ ) и эмоциональной лабильности (на 26%,  $p < 0,001$ ). На исходном уровне оставалась только социальная активность больных, что могло быть обусловлено с затруднением ее оценки в связи с нахождением больных на стационарном или амбулаторном лечении.

На основании полученных данных можно заключить, что у больных псориазом эмоционально-нестабильные черты темперамента после проведенного лечения с дельтараном проявляются в значительно меньшей степени, чем до его начала. При этом, напротив, преобладают эмоционально-стабильные акцентуации свойств темперамента. Данное обстоятельство можно рассматривать как одно из свидетельств эффективности проводимой терапии.

Сравнение показателей акцентуаций свойств темперамента в исследованных группах больных до начала лечения не выявило

существенных различий. Следовательно, значения показателей акцентуаций свойств темперамента в обеих группах больных до начала лечения были равными.

После проведенного лечения между группами проявились существенные различия исследованных свойств темперамента. У больных, получавших лечение с дельтараном, отмечалось снижение уровней нейротизма (на 19%,  $p < 0,05$ ), сенситивности (на 19%,  $p < 0,01$ ), агрессивности (на 32%,  $p < 0,001$ ) и эмоциональной лабильности (на 22%,  $p < 0,01$ ). Наряду с этим проявилась тенденция к усилению ригидности, но сдвиги данного показателя в общей группе достоверных значений не достигали. Изменение остальных шкал имело маловыраженный недостоверный характер.

На основании полученных данных можно заключить, что у больных псориазом, получавших лечение с дельтараном, в отличие от больных, получавших только стандартное лечение, наблюдалось достоверное изменение отдельных свойств темперамента. Характер и направленность выявленных изменений свидетельствует о том, что при этом происходило снижение агрессивности и эмоциональной лабильности на фоне усиления эмоционально-стабильных черт темперамента. В целом, после лечения с дельтараном у больных снижались такие черты, как переживание физического неблагополучия, вспыльчивость, раздражительность, гневливость, вербальная конфликтность, колебания настроения, впечатлительность, ранимость.

Установленные нами изменения акцентуированных свойств темперамента у больных псориазом после применения дельтарана могут быть следствием нейротропных эффектов препарата. Одним из основных механизмов действия препарата может являться возмещение возникающего при психоэмоциональном стрессе пептида дельта-сна [6]. Так, сравнительная оценка эффектов ДСИП и дельтарана у крыс в условиях сочетанного воздействия стресса и ишемии мозга показала их преимущественно однотипное действие на характер импульсной активности нейронов дорсального гиппокампа, паравентрикулярных ядер гипоталамуса и вентральных передних ядер таламуса, вызывающее активацию большой ча-

сти нейронов в этих структурах головного мозга [7].

Известно, что препарат контролирует содержание серотонина и увеличивает активность фермента его метаболизма – моноаминоксидазы А в митохондриях клеток мозга, не изменяя при этом активность моноаминоксидазы В и ацетилхолинэстеразы в покое, однако при стрессовых ситуациях фармакологический эффект дельтарана связывают с активацией синтеза серотонина, обеспечивающего адаптивное поведение [7].

Дельтаран также поддерживает баланс между тормозными (ГАМК, глицин, таурин) и возбуждающими (аспартат, глутамат) аминокислотными нейромедиаторами, активирует аксосоматические синапсы III-V слоев коры больших полушарий, значительная часть которых относится к ГАМК-ергическим синапсам, ответственным за процессы торможения в коре [9].

Согласно данным литературы, точки зрения на универсальные механизмы реализации биологических свойств пептида дельта-сна при осуществлении фармакологических эффектов расходятся. Предпочтение отдается механизму, в котором его действие связывают со стимуляцией или ингибированием образования, высвобождения и утилизации биологически активных пептидов или пептидных веществ путем модуляции рецепторных и нерепепторных механизмов [10]. Также в основе фармакологического действия препарата может находиться взаимодействие пептида дельта-сна с протеолитическими ферментами, а именно их активацией, связанной с ускорением кругооборота белков без смещения обмена в сторону катаболизма [8].

Возможность реализации эффектов нейропептида путем активизации процессов ограниченного протеолиза подтверждается стимуляцией выработки вещества Р и  $\beta$ -эндорфина при его введении стрессированным животным [3, 4, 5].

Вышеперечисленные эффекты препарата способны оказывать значительное влияние на состояние всех регуляторных систем организма, что, возможно, и обусловило столь выраженное повышение эффективности лечения заболевания.

Таким образом, клиническая эффективность применения дельтарана при лечении