

О. В. Дикова, В. И. Инчина

ВЛИЯНИЕ ДИМЕФОСФОНА НА ДИНАМИКУ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗА И КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ

Проведено клинико-биохимическое исследование по изучению эффективности димефосфона, введенного в комплекс стандартной терапии экземы, в котором добровольно с письменным информированным согласием приняли участие 72 пациента.

При проведении биохимических исследований у больных экземой установлены нарушения процессов метаболизма в виде изменений в составе липидного спектра, усиления процессов перекисного окисления липидов, развития синдрома эндотоксикоза.

Экзема – хронический дерматоз, характеризующийся длительным, часто рецидивирующим течением, склонностью к диссеминации и возникновению вторичных высыпаний. На долю экземы приходится до 40% всех дерматологических больных. Заболевание встречается у лиц обоего пола и в разных возрастных группах, протекает остро и хронически [1]. Экзема является полиэтиологическим заболеванием [2] с важным патогенетическим значением в его развитии патологии желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной сферы, сопровождающейся ферментопатиями, дискинезиями, дисбиозом кишечника, нарушением мембранного пищеварения и всасывания [3, 4] и ведущей триггерной ролью нервного стресса [5].

Для больных экземой характерно наличие иммунодефицита по клеточному, гуморальному и фагоцитарному звеньям [6], способствующего формированию очагов хронической инфекции, дисбактериоза кишечника и персистенции на коже патогенных микроорганизмов.

Проведенные клинико-генетические и иммуногенетические исследования позволяют отнести дерматоз к заболеваниям наследственно-конституциональной природы, причем доля генетических и средовых факторов при разных формах экземы различна [7].

Клинические проявления (высыпания на открытых участках тела, мучительный зуд) значительно ограничивают социальную адаптацию больных и их трудовую деятельность [8].

Изучая данные литературы, можно отметить малочисленность исследований процессов свободнорадикального окисления (СРО) при экземе. Нарушение стационарного состояния процессов СРО и развитие его патологического течения может быть одним из важных патогенетических факторов возникновения дерматоза [9, 10].

Лечение экземы в настоящее время – одна из самых актуальных и важных проблем в дерматологии. Сложный механизм патогенеза экземы, частое ее обострение после воздействия самых разнообразных экзо- и эндоантигенов обуславливает принятые и сейчас традиционные принципы лечения этого заболевания [11], которые, однако, радикально не избавляют пациента от этого недуга, что требует постоянного поиска новых средств и методов его лечения.

Доказанный в ряде работ [12, 13] факт активации процессов ПОЛ при истинной экземе предполагает целесообразность применения у этой категории больных антиоксидантов.

Вот уже несколько десятилетий внимание экспериментальных исследователей привлекает препарат димефосфон, обладающий антиоксидантной активностью и являющийся приоритетным лекарственным средством [14]. Димефосфон – диметиловый эфир 1,1-диметил-3-оксобутилфосфоновой кислоты – оригинальный отечественный препарат, относящийся к классу монофосфатов. Биологические эффекты димефосфона отличаются большим разнообразием. Он оказывает противовоспалительное, ранозаживляющее, антиагрегационное, антиацидотическое, антигистаминное и антисеротониновое действие [14–16], подавляет активность ряда ферментов, стимулирует продукцию некоторых гормонов [17].

Несомненно, что такой широкий диапазон биологических эффектов базируется на процессах, универсальных для большинства клеточных систем. Было выяснено, что ведущим механизмом его действия является подавление им кальцийзависимых процессов во внешней клеточной мембране и торможение мобилизации кальция из внутриклеточных депо, за счет чего димефосфон обладает мембраностабилизирующим эффектом [15]. Отмечено его гепатопротекторное, иммуностимулирующее, антирахитическое действие, проявляющееся нормализацией фосфорно-кальциевого обмена [18].

Введение в комплекс традиционной терапии антиоксиданта димефосфона формирует новый подход к терапии дерматоза. Исходя из сложности и многогранности звеньев патогенеза экземы, а также учитывая механизмы действия вводимого в состав терапии димефосфона, мы предположили получить позитивный эффект от его применения с возможностью внедрения препарата в практическое здравоохранении.

Целью настоящей работы явилось исследование динамики клинико-биохимических показателей у больных экземой на фоне применения стандартной терапии и с включением в ее состав димефосфона.

Задачами исследования явились:

- 1) изучить динамику некоторых показателей гомеостаза и клинической картины больных экземой на фоне курса стандартного лечения;
- 2) исследовать влияние димефосфона в комплексе стандартной терапии на изучаемые показатели метаболизма и определить степень клинической эффективности препарата;
- 3) дать сравнительную характеристику двум изучаемым методам лечения экземы по исследуемым параметрам гомеостаза и динамике клинической картины дерматоза.

Материал и методы исследования

Работа выполнена на базе Республиканского кожно-венерологического диспансера г. Саранска. Обследовано 72 больных (мужчин – 57, женщин – 15) за период с 2000 по 2004 гг. с острой и хронической формами экземы. Были выделены две группы больных.

1. Группа сравнения, включающая 57 больных, получивших стандартную терапию (протоколы ведения больных, 2001), состоящую из общей медикаментозной (дезинтоксиканты, антигистаминные, гипосенсибилизирующие, седативные препараты, витаминотерапия, при микробном и осложненном вторичной инфекцией процессе – антибактериальная терапия), местного симптоматического и физиотерапевтического лечения (УФО, ультразвук).

2. Исследуемая группа – 15 больных, которым при наличии письменного информированного согласия на фоне стандартной терапии применен 15% водный раствор димефосфона из расчета 1 мл на 5 кг массы тела больного три раза в день внутрь в течение 10 дней.

Группу сравнения составили 57 больных: 45 мужчин (78,9%) и 12 женщин (21,1%) в возрасте от 18 до 78 лет (средний возраст $49,43 \pm 3,75$ года). Диагноз острая экзема диагностирован у 13 (22,8%), хроническая – у 44 больных (77,2%). Продолжительность болезни варьировала в широких пределах (от двух недель до 20 лет) и составляла в среднем $6,13 \pm 1,8$ года. У 30 больных (52,6%) выявлена патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка, хронический холецистит), у 10 (17,5%) – заболевания органов дыхания (хронический бронхит, хронический ринит), у 9 – заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) (гипертоническая болезнь, вегетососудистая дистония, различные клинические варианты ишемической болезни сердца).

Исследуемую группу составили 15 больных (12 мужчин (80%) и три женщины (20%)) в возрасте от 18 до 68 лет (средний возраст $40,27 \pm 4,002$ года). У всех пациентов диагностирована хроническая экзема. Длительность патологического процесса варьировала от 3 месяцев до 15 лет (средняя длительность $5,57 \pm 1,26$ года). Заболевания ЖКТ выявлены у 9 больных (60%), органов дыхания – у четырех пациентов (26,7%), сердечно-сосудистая патология – у двух больных (13,3%).

У 13 больных (86,7%) из исследуемой группы и 54 (94,7%) из группы сравнения диагностирована микробная экзема, характеризующаяся эритематозно-везикулезными очагами с четкими контурами, инфильтрацией, мокнутием, серозно-гнойно-геморрагическими корками, эксфолиациями. Субъективно – жжение в очагах пораженной кожи и зуд. Два пациента (13,3%) из основной группы и три (5,3%) из группы сравнения страдали истинной экземой.

Контрольную группу составили 20 клинически здоровых доноров, средний возраст которых $37,8 \pm 3,16$ года.

Методами оценки проводимой терапии явились биохимический метод и клиническое наблюдение.

Нами исследованы показатели общих липидов и β -липопротеидов при помощи диагностических наборов фирмы LACHEMA (Чехия); общего холестерина, α -холестерина и триглицеридов при помощи набора реагентов фирмы «Ольвекс Диагностикум» (г. Санкт-Петербург) энзиматическим колориметрическим методом; МДА и Fe-МДА в плазме крови и эритроцитах при помощи набора реактивов фирмы «АГАТ» (г. Москва); среднемолекулярных пептидов по методу Н. И. Габриэлян и В. И. Липатовой (1984); каталазы в плазме крови и эритроцитах по методу М. А. Королюк с соавторами (1988); индекса пероксидации в плазме крови и эритроцитах по методу Э. Н. Коробейниковой (1989).

Индекс атерогенности рассчитывался по формуле З. Б. Кешилева с соавторами (1990):

$$\frac{OX - \alpha\text{-XC}}{\alpha\text{-XC}}, \quad (1)$$

где OX – общий холестерин; α -XC – α -холестерин.

Индексы пероксидации в плазме и эритроцитах рассчитывались по формуле

$$\frac{\text{каталаза в плазме (эритр.)}}{\text{МДА в плазме (эритр.)}}, \quad (2)$$

где МДА – малоновый диальдегид в плазме крови (эритроцитах).

Резерв липидов для перекисного окисления в плазме и эритроцитах рассчитывался по формуле Д. И. Кузьменко и Б. И. Лаптева (1999):

$$\frac{\text{Fe-МДА} - \text{МДА}}{\text{МДА}} \cdot 100\%, \quad (3)$$

где Fe-МДА – малоновый диальдегид при Fe^{2+} индуцированном ПОЛ; МДА – малоновый диальдегид в плазме крови (эритроцитах).

Клинические результаты лечения больных экземой оценивались по следующим критериям:

- 1) клиническое выздоровление – полное разрешение всех признаков острого или подострого воспаления кожи с образованием пятен вторичной пигментации;
- 2) улучшение – разрешение симптомов заболевания более чем на 50%, в очагах сохраняются умеренно выраженные отек кожи и эритема, единичные папуловезикулезные элементы и микроэрозии, покрытые корками;
- 3) без эффекта – видимых изменений признаков болезни не наблюдалось.

Результаты исследования обработаны методом вариационной статистики медико-биологического профиля с помощью критерия достоверности t Стьюдента на персональном компьютере Pentium 4 с использованием программы Excel путем расчета средних арифметических (M) и ошибок средних ($\pm m$). Уровень значимости «нулевой» гипотезы отвергался, если вероятность ее была меньше 5%, т.е. $p < 0,05$ [19].

Результаты собственных исследований и их обсуждение

У больных экземой для изучения липидного обмена до и после стандартной терапии определяли содержание общих липидов (ОЛ), общего холестерина (ОХ), α -холестерина (α -ХС), β -липопротеидов (β -ЛП), триглицеридов (ТГ), рассчитывали индекс атерогенности по формуле (1).

Согласно нашим данным, средний уровень ОЛ при острой экземе практически не отличался от показателей клинически здоровых лиц ($p > 0,05$) и не изменялся на фоне проводимой терапии, тогда как показатель ОЛ у больных хронической экземой достоверно повысился к концу терапии на 8,29% ($p < 0,05$) и стал на 14,75% ($p < 0,01$) выше данных здоровых доноров. Уровень ОХ до лечения при хронической и острой формах экземы был равен соответственно $6,58 \pm 0,22$ и $6,59 \pm 0,28$ ммоль/л и после лечения составил $4,70 \pm 0,30$ и $4,77 \pm 0,23$ ммоль/л, т.е. уровень ОХ снизился соответственно на 28,58% и 27,62% ($p < 0,001$).

Значения β -ЛП как до, так и после проводимой терапии не отличались от данных контрольной группы, имел место незначительный рост показателя у больных хронической экземой на 4,88% ($p > 0,05$) и снижение – на 7,42% ($p > 0,05$) у больных с острой патологией к концу проводимой терапии.

Уровни ТГ, α -ХС и значения индекса атерогенности у больных с острой и хронической формами экземы достоверно не отличались друг от друга, вследствие чего их данные рассматривались и анализировались вместе. Содержание ТГ изначально было достоверно выше в 1,8 раза ($p < 0,001$) данных здоровых лиц ($0,76 \pm 0,09$ и $0,403 \pm 0,06$ ммоль/л соответственно) и на фоне терапии увеличилось до $0,84 \pm 0,11$ ммоль/л ($p > 0,05$). Уровень α -ХС к концу терапии повысился на 7,29% с $0,96 \pm 0,12$ до $1,03 \pm 0,12$ г/л ($p > 0,05$), однако остался ниже на 33,11% ($p < 0,001$) данных здоровых доноров. Вышеперечисленные изменения показателей α -ХС и ОХ на фоне стандартной терапии привели к снижению индекса атерогенности с $6,77 \pm 1,78$ до $5,82 \pm 1,11$ ($p > 0,05$). Несмотря на это, индекс остался достоверно высоким, превышая данные контрольной группы в два раза ($p < 0,01$).

Таким образом, у больных экземой имеют место нарушения липидного обмена, проявляющиеся повышением уровней ОХ, ТГ, индекса атерогенности и низким α -ХС.

Показатели, отражающие процессы СРО (МДА в плазме и эритроцитах, Fe-МДА в плазме и эритроцитах, РЛПО в плазме и эритроцитах [3], каталаза в плазме и эритроцитах, индекс пероксидации в плазме и эритроцитах [2], отношение активности каталазы в эритроцитах к активности каталазы в плазме) существенно не отличались у больных острой и хронической формами экземы, поэтому их данные анализировались вместе.

Уровни МДА и Fe-МДА в плазме крови у больных экземой до лечения были выше ($p < 0,001$) аналогичных показателей здоровых лиц. На фоне терапии количество МДА достоверно снизилось с $7,65 \pm 0,94$ до $5,41 \pm 0,48$ ммоль/л ($p < 0,05$), оставаясь выше в 1,9 раза ($p < 0,001$) по сравнению со здоровыми донорами. Также наблюдалось снижение уровня Fe-МДА в плазме крови с $11,01 \pm 1,14$ до $8,52 \pm 1,02$ ммоль/л ($p > 0,05$), но, несмотря на это, он остался достоверно выше в 1,6 раза ($p < 0,05$), чем в группе доноров.

Содержание МДА в эритроцитах до лечения не отличалось от величин здоровых лиц и не имело динамики на фоне стандартной терапии. Средний уровень Fe-МДА в эритроцитах до лечения фиксировался на цифрах $17,11 \pm 0,93$ ммоль/л и соответствовал данным группы доноров, к концу терапии его концентрация достоверно увеличилась до $20,27 \pm 0,86$ ($p < 0,05$), став выше на 14,97% ($p < 0,01$) аналогичного показателя здоровых лиц. Полученные результаты позволяют сделать вывод о высокой активности процессов ПОЛ у больных экземой при обострении дерматоза и об отсутствии эффекта (нормализации биохимических показателей) от стандартной терапии.

Изначально высокая активность каталазы в плазме крови у больных экземой ($p < 0,05$), несмотря на снижение на 14,28% ($p > 0,05$) на фоне терапии, осталась на 21,21% ($p > 0,05$) выше данных контрольной группы. Достоверной динамики активности каталазы в эритроцитах не отмечалось, а ее величина к концу терапии превышала данные доноров в 1,5 раза ($p > 0,05$). Индекс пероксидации в плазме крови к концу лечения снизился на 45,24% с $0,42 \pm 0,09$ до $0,23 \pm 0,06$ ($p > 0,05$), достигнув значений здоровых доноров. Динамики значений индекса пероксидации в эритроцитах на фоне стандартной терапии не наблюдалось.

РЛПО в плазме изначально был в два раза выше ($p > 0,05$) аналогичного показателя группы здоровых лиц и к концу терапии снизился на 16,87%

($p > 0,05$), оставаясь выше значений контрольной группы в 1,6 раза ($p > 0,05$). Значение РЛПО в эритроцитах достоверно выросло на фоне лечения в 3,4 раза с $11,45 \pm 5,21\%$ до $39,03 \pm 9,6\%$ ($p < 0,05$) при данных этого показателя у здоровых доноров – $18,66 \pm 9,67\%$.

Отношение активности каталазы в эритроцитах к активности каталазы в плазме крови у больных экземой к концу терапии выросло на 46,63% с $10,1 \pm 1,38$ до $14,81 \pm 3,16$ ($p > 0,05$), превысив данные здоровых лиц на 68,1%, что, возможно, свидетельствует о повышении ригидности мембран эритроцитов на фоне стандартной терапии, способствующей снижению их пластичности.

Уровень СМП у больных острой и хронической формами экземы до курса стандартной терапии был выше значений здоровых лиц на 24,0% ($p < 0,01$) и 16,0% ($p < 0,01$) соответственно и практически не изменился к концу проводимого лечения, сохраняясь на прежних достоверно высоких цифрах ($0,31 \pm 0,02$ – $0,30 \pm 0,02$ и $0,29 \pm 0,01$ – $0,30 \pm 0,01$ усл. ед. соответственно), что говорит о наличии у больных с данной патологией состояния эндогенной интоксикации, не купируемого стандартной терапией.

Димефосфон, введенный в состав стандартной терапии экземы, оказал определенное влияние на динамику некоторых показателей липидного обмена, процессов свободнорадикального окисления и синдрома эндогенной интоксикации у больных данным дерматозом.

Уровень ОЛ, изначально не отличавшийся от показателей клинически здоровых лиц ($p > 0,05$), на фоне стандартной терапии с включением в ее состав димефосфона снизился на 11,24% ($p > 0,05$), став достоверно ниже на 14,94% ($p < 0,05$) данных здоровых доноров. Содержание ОХ как до, так и после исследуемой терапии достоверно не отличалось от значений доноров ($p > 0,05$), хотя отмечалось незначительное снижение ОХ на 5,13% ($p > 0,05$) к концу лечения. Уровень β -ЛП снизился на фоне изучаемой терапии на 12,03% с $2,41 \pm 0,11$ до $2,12 \pm 0,07$ г/л ($p < 0,05$), при данных этого показателя у здоровых лиц – $2,47 \pm 0,15$ г/л. Содержание ТГ у больных исследуемой группы, изначально превышающее 2,1 раза ($p < 0,01$) данные доноров ($0,88 \pm 0,17$ и $0,403 \pm 0,06$ ммоль/л соответственно), к концу терапии незначительно снизилось на 13,64% ($p > 0,05$), составив $0,76 \pm 0,13$ ммоль/л.

Содержание α -ХС как до, так и после исследуемой терапии достоверно не отличалось от значений здоровых лиц ($p > 0,05$), хотя и отмечался незначительный рост данного показателя на 12,12% с $1,32 \pm 0,14$ до $1,48 \pm 0,12$ г/л ($p > 0,05$). Вышеперечисленные изменения показателей ОХ и α -ХС на фоне стандартной терапии с включением в ее состав димефосфона (незначительное снижение ОХ и рост α -ХС) привели к снижению индекса атерогенности на 26,77% ($p > 0,05$) до значений контрольной группы.

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать предположение о том, что димефосфон оказывает корригирующее действие на нарушенный липидный спектр крови, снижая содержание атерогенных фракций липидов (ОХ, β -ЛП) и повышая уровень антиатерогенных – α -ХС.

Уровни МДА и Fe-МДА в плазме крови у больных экземой до лечения были выше ($p < 0,05$) аналогичных показателей здоровых лиц. На фоне исследуемой терапии количество МДА достоверно снизилось на 31,56% с $3,77 \pm 0,28$ до $2,58 \pm 0,21$ ммоль/л ($p < 0,001$) и достигло данных группы доноров. Также наблюдалось достоверное снижение уровня Fe-МДА в плазме крови на

32,45% с $8,69 \pm 1,1$ до $5,87 \pm 0,55$ ммоль/л ($p < 0,05$) до значений здоровых доноров ($p > 0,05$).

Содержание МДА и Fe-МДА в эритроцитах больных экземой до лечения было достоверно выше аналогичных показателей здоровых лиц на 33,54% ($p < 0,01$) и 29,72% ($p < 0,001$) соответственно, на фоне терапии произошло достоверное снижение обоих показателей: МДА – на 24,73% с $20,66 \pm 1,37$ до $15,55 \pm 1,65$ ммоль/л ($p < 0,05$) и Fe-МДА – на 20,03% с $22,87 \pm 1,18$ до $18,29 \pm 1,13$ ммоль/л ($p < 0,01$); при этом уровень МДА в эритроцитах на фоне исследуемой терапии полностью нормализовался, став равным величине аналогичного показателя группы доноров, содержание Fe-МДА в эритроцитах осталось незначительно выше значений контроля на 3,71% ($p > 0,05$).

Полученные результаты позволяют сделать вывод о высокой активности процессов ПОЛ у больных экземой при обострении дерматоза и о наличии положительного эффекта (нормализации содержания в плазме крови и эритроцитах МДА и Fe-МДА) на фоне димефосфона в комплексе стандартной терапии.

Активность каталазы в плазме крови у больных исследуемой группы изначально была выше на 31,31% ($p > 0,05$) данных здоровых лиц ($0,52 \pm 0,05$ и $0,396 \pm 0,06$ мкКат/с·л соответственно) и на фоне исследуемой терапии произошло снижение активности данного фермента на 30,76% ($p < 0,05$) до $0,36 \pm 0,04$ мкКат/с·л.

На фоне стандартной терапии с включением в ее состав димефосфона активность каталазы в эритроцитах снизилась на 11,7% с $2,81 \pm 0,55$ до $2,48 \pm 0,31$ мкКат/с·л ($p > 0,05$), при этом показатель стал ниже в 1,5 раза ($p > 0,05$) значений здоровых доноров.

Достоверной динамики индекса пероксидации в плазме крови на фоне исследуемой терапии не наблюдалось, однако следует отметить, что данный показатель к концу лечения был ниже на 40,74% ($p > 0,05$) значений доноров. Индекс пероксидации в эритроцитах повысился на 40,0% ($p > 0,05$) по сравнению с изначальными значениями и практически стал равным аналогичному показателю группы здоровых лиц ($0,21 \pm 0,04$ и $0,26 \pm 0,06$ соответственно).

Уровни РЛПО в плазме крови и эритроцитах изначально незначительно отличались от данных контрольной группы ($p > 0,05$), на фоне терапии показатели выросли на 31,44% с $114,94 \pm 17,11\%$ до $151,08 \pm 32,96\%$ ($p > 0,05$) и в 2,5 раза с $12,27 \pm 2,52\%$ до $31,39 \pm 11,35\%$ ($p > 0,05$) соответственно, став выше значений здоровых доноров на 38,43% ($p > 0,05$) и 68,22% ($p > 0,05$) соответственно.

Отношение активности каталазы в эритроцитах к активности каталазы в плазме крови у больных исследуемой группы к концу терапии выросло на 32,24% ($p > 0,05$), однако по-прежнему осталось ниже данных здоровых лиц на 17,6% ($p > 0,05$) ($7,26 \pm 1,64$ и $8,81 \pm 1,62$ соответственно). Показатель синдрома эндогенной интоксикации (СМП) у больных экземой до курса исследуемой терапии был выше на 20,0% ($p > 0,05$) данных здоровых доноров и к концу лечения достоверно снизился на 33,33% ($p < 0,05$), став ниже на 20,0% ($p < 0,05$) значений контрольной группы ($0,20 \pm 0,02$ и $0,25 \pm 0,01$ усл. ед. соответственно) (рис. 1).

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о купировании синдрома эндогенной интоксикации и процессов свободнорадикального

окисления под влиянием димефосфона в составе стандартной терапии у больных с изучаемым дерматозом, несмотря на то, что показатель каталазы в плазме крови на фоне исследуемой терапии снизился до нормальных значений, а активность каталазы в эритроцитах даже стала в 1,5 раза ниже по сравнению с данными здоровых доноров. Это можно объяснить тем, что система «ПОЛ–антиоксидант» хорошо сбалансирована и работает по принципу обратной связи. Увеличение концентрации антиоксиданта приводит к торможению свободнорадикальных реакций, а это, в свою очередь, изменяет свойства самих липидов, в них появляются более легко окисляемые фракции, что ускоряет перекисное окисление липидов [20]. При этом идет усиленный расход эндогенных антиоксидантов, и система возвращается к исходному состоянию. Постоянство естественной антиокислительной активности служит одним из основных показателей нормального гомеостаза [21, 22].

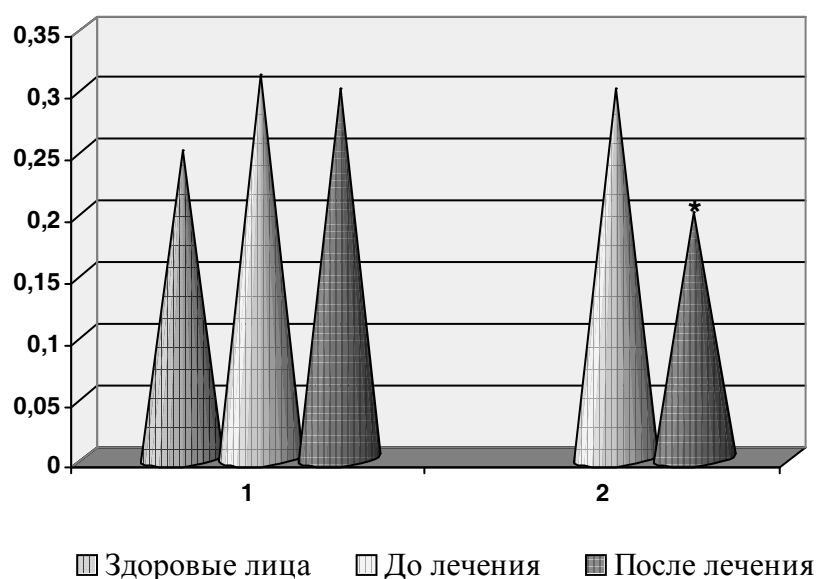


Рис. 1 Влияние димефосфона на динамику СМП:
1 – стандартная терапия; 2 – стандартная терапия + димефосфон;
● – достоверность к данным до лечения

Оценка клинической эффективности исследуемых методов лечения

При оценке клинической эффективности комплексной терапии экземы с включением в ее состав димефосфона отмечено, что начало улучшения клинической картины больных (уменьшение выраженности объективных симптомов) наступило в среднем на $2,73 \pm 0,15$ сутки (при стандартной терапии – на $5,65 \pm 0,57$ сутки). В исследуемой группе больных клиническое выздоровление к моменту выписки из стационара было достигнуто у 86,7% пациентов (в группе сравнения – у 57,9% больных). Среднее пребывание больных исследуемой группы на стационарной койке составило $20,73 \pm 1,16$ дня (при стандартной терапии – $23,67 \pm 1,63$ дня), т.е. включение в комплексную терапию экземы димефосфона позволяет сократить сроки стационарного лечения больных в среднем на 2,94 дня (таблица 1).

Таблица 1

Клиническая эффективность исследуемых методов лечения экземы

№ п/п	Показатели	Стандартная терапия	Стандартная терапия + димефосфон
1	Начало положительного клинического эффекта	5,65 ± 0,57	2,73 ± 0,15
2	Количество койко-дней	23,67 ± 1,63	20,73 ± 1,16
3	Эффективность проводимой терапии: – клиническое выздоровление, %; – клиническое улучшение, %	57,9 42,1	86,7 13,3

Таким образом, резюмируя вышеизложенное, можно сказать, что димефосфон в комплексе стандартной терапии экземы оказал положительное влияние на некоторые показатели гомеостаза и повысил эффективность проводимой терапии, что, по нашему мнению, патогенетически оправдывает применение препарата в комплексе стандартного лечения экземы.

Выводы

1. Установлены нарушения процессов метаболизма у больных экземой: изменения в составе липидного спектра (увеличение уровней ОХ, ОЛ, ТГ, снижение α -ХС), усиление процессов перекисного окисления липидов (высокие значения МДА и Fe-МДА в плазме крови и эритроцитах), развитие синдрома эндогенной интоксикации (увеличение показателя СМП в крови).

2. Впервые в комплекс стандартного лечения экземы внедрен антиоксидант димефосфон, что привело к более быстрому регрессу кожных эффлоресценций (при стандартной терапии – на 5,65 сутки, при включении в ее состав димефосфона – на 2,73 сутки) и увеличению процента клинического выздоровления больных (при стандартной терапии – 57,9%, при включении в ее состав димефосфона – 86,7%).

3. Введение в комплекс стандартной терапии димефосфона достоверно купировало синдром эндогенной интоксикации, нормализовало процессы перекисного окисления липидов, оказало гиполлипидемическое действие.

Список литературы

1. Григорьев, Н. Н. Зудящие дерматозы / Н. Н. Григорьев // Consilium-provisorum [Электронный ресурс]. – 2002. – № 2. – Режим доступа: www.media.provisor.02_02.28.shtml
2. Игнатьев, Д. В. Экзема / Д. В. Игнатьев // Consilium-provisorum [Электронный ресурс]. – 2003. – № 7. – Режим доступа: www.media.provisor.03_07.15.shtml
3. Никитина, Л. С. Роль мембранного пищеварения и всасывательной функции тонкой кишки в патогенезе экземы / Л. С. Никитина, Г. З. Шинский, В. В. Трусов // Вестник дерматологии и венерологии. – 1989. – № 2. – С. 4–7.
4. Бондарь, С. А. Значение эндоинтоксикации в патогенезе экземы и ее коррекция комплексной терапией с включением сорбента / С. А. Бондарь, И. Н. Ляшенко, Н. В. Луцок // Вестник дерматологии и венерологии. – 1992. – № 8. – С. 49–52.
5. Трофимова, И. Б. Психотерапия в комплексном лечении больных атопическим дерматитом и экземой / И. Б. Трофимова, Е. А. Трубецкая, В. Ф. Трубецкой // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2001. – № 3. – С. 23–24.

6. **Фазылов, В. Х.** Иммунологические аспекты патогенеза рожистого воспаления в сочетании с микробной экземой / В. Х. Фазылов, В. Т. Куклин, Ф. С. Гилмуллина, Г. М. Мигранова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2000. – № 5. – С. 13–14.
7. **Мазурина, Н. А.** Значение стафилококковой инфекции в манифестации и тяжелых обострениях детской экземы у детей раннего возраста / Н. А. Мазурина, В. К. Котлуков, Н. Ю. Егорова [и др.] // Педиатрия. – 1996. – № 3. – С. 60–63.
8. **Машкиллейсон, А. Л.** Экзема. Лечение кожных болезней / А. Л. Машкиллейсон. – М., 1990. – С. 262–277.
9. **Deev, A. I.** Eye Zens Membranes and Aging / A. I. Deev, Yu. A. Vladimirov, M. T. Aitmagambelov [et al.] // Eds. G. F. J. M. Vrensen, J. Clauwaerst. – Zeiden. – 1991. – № 15. – P. 247–259.
10. **Владимиров, Ю. А.** Свободные радикалы и антиоксиданты / Ю. А. Владимиров // Вестник Российской АМН. – 1998. – № 7. – С. 43–51.
11. Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) и заболеваний кожи. Протоколы ведения больных. – М., 2001. – 128 с.
12. **Новиков, Г. М.** Экзема (роль нарушений иммунитета, эндокринной системы и клеточных мембран; клинические и экспериментальные исследования, методы лечения) : дис. ... д-ра мед. наук / Г. М. Новиков. – М., 1987. – 49 с.
13. **Грикуров, К. Г.** Состояние процессов перекисного окисления липидов и иммунного статуса у больных истинной экземой и обоснование корректирующей патогенетической терапии : автореф. дис. ... канд. мед. наук / К. Г. Грикуров. – М., 1990. – С. 15–16.
14. **Зиганшина, Л. Е.** Влияние димефосфона на барьерно-защитную функцию кожи при длительном местном применении / Л. Е. Зиганшина, И. А. Студенцова, А. У. Зиганшин // Экспер. и клин. фармакология. – 1992. – № 2. – С. 60.
15. **Цибулькина, В. Н.** Ведущие механизмы лечебного действия димефосфона / В. Н. Цибулькина // Казанский медицинский журнал. – 1999. – № 2. – С. 120–122.
16. **Балыкова, Л. А.** Эффективность димефосфона, цитохрома С и мексидола в лечении нарушений сердечного ритма у детей / Л. А. Балыкова, М. И. Альмяшева // Казанский медицинский журнал. – 2001. – № 1. – С. 5–7.
17. **Данилов, В. И.** Влияние димефосфона, сермиона и пирасетама на реактивность мозговых сосудов, локальный мозговой кровоток и напряжение кислорода в ткани головного мозга / В. И. Данилов, А. В. Горожанин, И. А. Студенцова // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1994. – № 2. – С. 19–20.
18. **Булатов, В. П.** Современные методы исследования в клинике и эксперименте : материалы научной конференции, посвященной 35-летию ЦНИЛ КГМУ / В. П. Булатов, И. А. Студенцова. – Казань, 1997. – С. 23–24.
19. **Лакин, Г. Ф.** Биометрия : учебн. пособие для биологич. спец. вузов / Г. Ф. Лакин. – М. : Высш. школа, 1980. – 293 с.
20. **Гуща, А. Л.** Антиоксидантная терапия холестатической гепатодепрессии у больных сахарным диабетом / А. Л. Гуща, С. В. Тарасенко, А. В. Федосеев [и др.] // Анест. и реаниматол. – 1996. – № 1. – С. 13–16.
21. **Жданов, Г. Г.** Проблема гипоксии у реанимационных больных в свете свободнорадикальной теории / Г. Г. Жданов, М. П. Нодель // Анестезиология и реаниматология. – 1995. – № 1. – С. 53–61.
22. **Голиков, П. П.** Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях / П. П. Голиков, Н. Ю. Николаева, И. А. Гавриленко [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2000. – № 2. – С. 6–9.