

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА СЕМАКС НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

**И.Н. КОСАРЕВА
Л.В. СИЛИНА
Е.В. ПИСЬМЕННАЯ
В.Я. ПРОВОТОРОВ**

*Курский государственный
медицинский университет*

e-mail: evpismennaya@yandex.ru

Под нашим наблюдением находилось 95 человек, больных псориазом. У больных отмечена трансформация качества жизни, оцененная специальными шкалами, опросниками, анкетами и индексами. Нами было выявлено значительное снижение составляющих цифровое значение показателя качества жизни у больных псориазом. Применение балльной оценки в настоящем исследовании выявило психо-эмоциональные нарушения у больных псориазом, наиболее часто встречаемые в практике. Установлено, что использование семакса приводит к значительному улучшению течения псориаза, снижению активности воспалительного процесса, способствуя нормализации липидного состава сыворотки крови за счет липотропного, мембранстабилизирующего и антиоксидантного действия.

Ключевые слова: псориаз, семакс, антиоксидантная терапия.

Введение. Проблема псориаза приобрела особую актуальность в настоящее время ввиду его широкой распространенности. Псориаз относится к хроническим дерматозам мультифакториальной природы, с различной частотой встречающимся по всему миру. В разных странах им страдает, по данным многочисленных исследований, от 2 до 7% населения. Частота его встречаемости в общей структуре дерматологической патологии составляет 40%, при этом у пациентов дерматологических стационаров – 15-20% [1, 2]. В последние годы отмечается увеличение заболеваемости псориазом, в том числе тяжелыми формами дерматоза, резистентными к традиционной терапии [1-3]. Несмотря на то, что патогенез псориаза изучен достаточно хорошо, его лечение по-прежнему остается одной из самых сложных задач в дерматологии. Единой эффективной схемы терапии этого заболевания не существует.

Известно, что в патогенезе заболевания важную роль играет разбалансировка звеньев антиоксидантной системы, нарушение перекисного окисления, выброс воспалительных цитокинов, образование аутоантител в ответ на повреждение кератиноцитов, накопление токсических метаболитов в коже и биологических средах организма. В связи с этим, комплексная оценка участия различных звеньев обмена веществ в развитии псориазической болезни представляет интерес для объективизации клинических данных и оптимизации лечения больных [2, 4].

Опираясь на исследованные звенья патогенеза для повышения эффективности терапии псориаза, мы использовали ноотропный препарат семакс, разработанный в Институте молекулярной генетики Российской академии наук. Он является современным препаратом и оказывает сильное комплексное нейропротективное действие, основными компонентами которого являются иммуномодуляция, торможение реакций воспаления, улучшение трофического обеспечения мозга, торможение синтеза оксида азота и реакций оксидантного стресса. Индуцированные нейропептидом цепочки метаболических превращений усиливают и поддерживают друг друга, приводя к торможению большинства важных механизмов отсроченного апоптоза. С учетом действия препарата на указанные системы организма, которые в той или иной степени затрагиваются при развитии псориазической болезни, применение семакса является перспективным в плане оптимизации терапии псориаза.

Целью нашей работы явилось изучение влияния комплексной терапии с включением семакса на различные подсистемы организма больных псориазом.

Материалы и методы.

В исследовании принимали участие 95 человек, которые составили 3 группы больных.

Общими критериями включения в группу наблюдения являлись:

- 1) наличие у пациента псориаза в прогрессирующей стадии;
- 2) возраст пациентов от 25 до 60 лет;
- 3) наличие не менее двух рецидивов в год;
- 4) отсутствие сопутствующих соматических заболеваний в стадии обострения, требующих поддерживающей медикаментозной терапии;
- 5) значение индекса PASI более 7 баллов;



б) наличие информированного согласия на участие в исследовании и соблюдение указаний врача относительно назначенной терапии и проводимых клинико-лабораторных исследований.

Критерием исключения являлось отсутствие хотя бы одного из критериев включения.

Все пациенты были рандомизированы по полу, возрасту, течению заболевания, наличию сопутствующей патологии. 1-я группа (50 человек) больных псориазом получала стандартную терапию «Стандарт медицинской помощи больным псориазом, утвержденный МЗ и СР РФ от 30.05.2006 г. № 433» (антигистаминные и гипосенсибилизирующие препараты – тиосульфат натрия, хлористый кальций, лоратадин, витамины группы В, А и Е, фолиевая и липоевая кислоты, пириогенал или аутогемотерапия, при суставном синдроме – нестероидные противовоспалительные средства, наружно – кортикостероидные мази, салициловый вазелин, физиопроцедуры) в комплексе с препаратом семакс.

2-я группа (45 человек) больных псориазом получала аналогичную стандартную терапию без применения семакса.

3-я группа (20 человек) – контрольная группа, клинически здоровые люди того же возраста.

Нами были оценены следующие показатели системы перекисного окисления липидов: малоновый диальдегид (МДА, мкмоль/л), ацилгидроперекись (АГП, у.е.); антиоксидантной системы: каталаза (мкат/мл), общая антиокислительная активность (ОАА, %), супероксиддисмутаза (СОД, у.е./мл). Проводили биохимический анализ крови (гамма-глутамилтранспептидаза (ГГП, МЕ), аланинаминотрансфераза (АЛТ, МЕ), аспартатаминотрансфераза (АСТ, МЕ), холестерин (ХС, ммоль/л), липопротеины низкой плотности (ЛПНП, ммоль/л), триглицериды (ТГ, ммоль/л), билирубин общий (мкмоль/л), белок (г/л). Анализировали показатели общего анализа крови: лейкоциты (л, $\times 10^9$ /л), эозинофилы (э, %), скорость оседания эритроцитов (СОЭ, мм/ч).

Для объективного выявления динамики течения псориаза в первой и второй группах больных после лечения нами были проанализированы интегративные дерматологические индексы: PASI (индекс распространенности псориазных поражений и тяжести процесса), ДИКЖ (дерматологический индекс качества жизни).

Собственные результаты и их обсуждение. Определение степени тяжести псориазного поражения по шкале PASI в процессе лечения семаксом выявило последовательное снижение количества баллов указанного индекса у всех больных.

Среднее значение ДИКЖ после лечения семаксом снизилось в большей степени, чем при традиционной терапии. Это свидетельствует о более выраженном уменьшении негативного влияния псориаза на качество жизни в первой группе пациентов. Было отмечено, что цифровые значения сдвигов PASI, ДИКЖ в первой группе были больше, чем во второй, что говорит о более выраженной положительной динамике псориаза у пациентов, принимавших семакс, по сравнению с динамикой течения заболевания у больных, получавших лечение по традиционной методике.

В группе больных, получавших в составе комплексной терапии семакс, нивелирование основных симптомов (эритемы, инфильтрации, шелушения) было более интенсивным, чем у больных, лечившихся традиционно. Клинические проявления болезни в группе, получавшей семакс, исчезли или уменьшились. Больные отмечали значительное уменьшение зуда. Клиническая динамика во второй группе была менее выражена, а в 7 случаях состояние осталось без перемен.

При исследовании биохимических показателей всех образцов крови нами было отмечено увеличение щелочной фосфатазы (ЩФ) у больных с псориазным артритом (ПА) средней и высокой степени активности ($p < 0,05$) по сравнению с показателями у больных псориазом и ПА низкой степени активности. У больных ПА средней и высокой степени активности отмечается снижение содержания альбумина сыворотки крови, которое зависит от возрастания степени активности суставного синдрома. Обнаружены статистически достоверные различия в уровне альбуминов сыворотки крови у больных псориазом и ПА средней и высокой степени активности ($p < 0,05$). Таким образом, при увеличении степени активности ПА увеличивается уровень ЩФ, снижается уровень альбумина, увеличивается уровень α 1-глобулинов и имеется тенденция к увеличению уровня β и γ -глобулинов по сравнению с показателями у больных псориазом, что можно использовать при ранней диагностике ПА.

В результате проведенного исследования нами выявлено увеличение содержания щелочной фосфатазы у больных с ПА (средней и высокой степени активности) по сравнению с аналогичными показателями у больных вульгарным псориазом. Другие часто назначаемые для обследования больных псориазом показатели (АЛТ, АСТ, билирубин) существенного прогностического значения при тяжелых формах псориаза не продемонстрировали. Их увеличение имело место при такой сопутствующей патологии, как хронический панкреатит, гепатиты различной этиологии, мочекаменная болезнь, хронический алкоголизм.

В целом, уровень морбидности у исследуемых больных был относительно невысоким, что позволяло нам более адекватно оценивать влияние препарата на патогенетические звенья болезни. Все сопутствующие заболевания на момент обследования находились в стадии ремиссии и не нуждались в медикаментозной коррекции.

Исследование содержания показателей перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты в сыворотке крови больных псориазом, получавших только стандартное лечение и лечение с семаксом, проводили до начала лечения и по его окончании. Исходные значения уровней МДА, АГП, СОД и каталазы в исследованных группах существенно не различались, что могло являться следствием правильно выполненной рандомизации статистической выборки.

Нами было выявлено, что псориазные эфлоресценции развивались на фоне интенсификации процессов перекисного окисления липидов в тканях и избыточного накопления вторичных токсических продуктов в организме, о чем свидетельствовало достоверное увеличение концентрации малонового диальдегида в периферической крови обследованных лиц до $4,16 \pm 0,09$ мкмоль/л; $p < 0,05$ (в группе доноров – $2,16 \pm 0,32$ мкмоль/л). Причём максимальные изменения уровня МДА ($3,29 \pm 0,18$ мкмоль/л; $p < 0,05$) отмечены у пациентов с проявлениями псориазного артрита. При ремиссии, наступавшей после лечения, наблюдалось снижение показателей активности МДА в сыворотке крови, не достигавшей, однако, значений контрольной группы.

При исследовании значения ацилгидроперекисей в сыворотке крови отмечается достоверное увеличение АГП у больных псориазом артритом и псориазной эритродермией до лечения ($0,89 \pm 0,011$ усл. ед и $0,67 \pm 0,012$ соответственно). После стандартного лечения отмечается снижение показателей АГП до $0,51 \pm 0,011$ усл. ед.

У пациентов второй группы в стадии регресса псориазного процесса, при стихании болевой симптоматики в пораженных суставах, показатели МДА снижались до $3,16 \pm 0,11$ мкмоль/л ($p < 0,05$), показатели АГП снизились до $0,78 \pm 0,015$ усл.ед. ($p < 0,05$). Содержание молекул средней массы в периферическом кровотоке было наиболее высоким при высоких значениях индекса PASI.

Проведенные нами исследования указывают на то, что количественные значения индекса PASI находятся в прямой корреляционной зависимости с концентрацией МДА ($r = +0,82$; $p < 0,05$) у больных вульгарным псориазом. По мере нарастания выраженности эндогенной интоксикации в организме больных псориазом увеличивается величина индекса PASI.

В процессе проведения корреляционного анализа нами было установлено, что реакции свободнорадикального окисления при псориазе в фазе прогрессирования взаимосвязаны с эндогенным токсикозом ($r = +0,89$; $p < 0,005$). По мере интенсификации процесса перекисного окисления липидов и прогрессирующего роста содержания вторичных продуктов липопероксидации в крови степень выраженности эндотоксикоза увеличивается. При ремиссии, наступавшей после стандартного лечения, наблюдалось достоверное снижение показателей активности МДА и АГП в сыворотке крови, а при лечении семаксом на 40%, не достигавшей, однако, значений контрольной группы.

В кровяном русле у больных активность ключевых компонентов антиокислительной системы – каталазы, супероксиддисмутазы и общей антиокислительной активности была существенно ниже значений в контроле (СОД – $3,98 \pm 0,03$ у.е/ мл, в контрольной группе – $5,8 \pm 0,81$ у.е/мл; $p < 0,005$).

Нарушения окислительно-восстановительного равновесия в липидах биологических мембран, с накоплением продуктов пероксидации в тканях, сопровождались компенсаторным увеличением продукции супероксиддисмутазы, каталазы и увеличением общей антиокислительной активности. Необходимо отметить, что в обеих группах содержание всех показателей систем пероксидации до начала лечения значительно превышало, а показатели системы антиоксидантной защиты были значительно ниже, чем известные из литературы уровни у здоровых доноров [1, 5].

Нами отмечено, что наиболее отчетливое уменьшение площади пораженной псориазом кожи происходило у пациентов, принимавших семакс в составе комплексной терапии. К концу курса терапии индекс PASI в общей группе больных, получавших семакс, значительно уменьшился в сравнении с его значением до начала лечения, тогда как на фоне стандартного лечения его снижение не было таким значительным.

Состояние, расцениваемое по данным объективного исследования как выздоровление, отмечалось у большинства пациентов (70%), получавших семакс. На фоне стандартного лечения данный показатель достигался только у 23% случаев, и различия между исследуемыми группами имели достоверный характер. Увеличение количества выздоровлений на фоне использования семакса вызвало снижение доли больных с признаками только улучшения состояния и полное отсутствие случаев неэффективной терапии. Среди пациентов, получавших только стандартное лечение, статистически достоверно преобладали пациенты с признаками улуч-



шения клинической симптоматики. При этом в 20% случаев стандартная терапия оказалась неэффективной. Важным результатом работы явилось изменение сроков пребывания больных в стационаре. Так, продолжительность лечения на фоне использования семакса составила $20,6 \pm 2,1$ койко-дней, а после стандартной терапии – $28,8 \pm 2,5$ койко-дней, что свидетельствует о сокращении сроков лечения в группе больных, принимавших данный препарат.

Выводы. Таким образом, комплексная фармакотерапия псориаза с применением семакса у больных с активацией окислительного стресса является более эффективной, чем стандартное лечение, значительно снижает дерматологический индекс и сроки пребывания больных в стационаре. Использование семакса оказывает выраженное корригирующее влияние на показатели перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты. Активация процессов свободнорадикального окисления (повышение концентрации малонового диальдегида, ацилгидроперекисей), ферментативная недостаточность системы биоантиоксидантов (снижение уровня общей антиоксидантной активности, каталазы) являются одними из важнейших патогенетических механизмов формирования клинической картины псориаза.

Литература

1. Таха, Т.В. Новые методы в лечении псориаза / Т.В. Таха, Д.К. Нажмутдинова // Рус. мед. журн. – 2005. – 13 (20). – С. 1326-1328.
2. Довжанский, С.И. Качество жизни – показатель состояния больных хроническими дерматозами / С.И. Довжанский // Вестн. дерматол. и венерол. – 2001. – № 3. – С. 12-13.
3. Бутов, Ю.С. Уровень липидов и показатели клеточного иммунитета у больных псориазом / Ю.С. Бутов, Е.А. Хрусталева и др. // Рос. журн. кожн. венерич. болезней. – 1999. – № 2. – С. 11-14.
4. Свистунов, А.А. Клинико-биохимические аспекты эндогенного токсикоза при псориазе и качество жизни больных. / А.А. Свистунов, А.Л. Бакулев, А.Б. Шмеркевич // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С. 41-43.
5. Menter, A. Psoriasis / A. Menter, C. Smith, J. Barker. – Oxford : Health Press, 2004. – P. 104.

ASSESSMENT OF THE ADMINISTRATION OF SEMAX IN ANTIOXIDANT THERAPY OF PATIENTS WITH PSORIASIS

**I.N. KOSAREVA
L.V. SILINA
E.V. PISMENNAYA
V.Y. PROVOTOROV**

Kursk State Medical University

e-mail: evpismennaya@yandex.ru

We observed 95 patients with psoriasis and indicated a transformation of a life quality by using specific scales, questionnaires and indexes. A significant decrease of the components of life quality index has been revealed. By using point system while estimating the results of our research we have revealed the most common disorders. The authors established that the administration of semax results in a considerable improvement of the course of psoriasis 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, membrane stabilizing and antioxidant action.

Keywords: psoriasis, semax, antioxidant therapy.