

**Кафедра кожных и венерических болезней
Московского государственного медико-стоматологического университета;**

**Отделение радиоизотопной диагностики
городской клинической больницы №1 им. Н.И. Пирогова**

Некоторые аспекты патогенеза и лечения псориаза

И.Б. Трофимова, Е.Н. Костянова, А.В. Коралкин

Москва

Источник:

И.Б. Трофимова, Е.Н. Костянова, А.В. Коралкин Некоторые аспекты патогенеза и лечения псориаза // Вестник дерматологии и венерологии 6' 2004

Проведены исследования окислительного стресса и тканевого кровотока у 54 больных псориазом в возрасте от 18 до 67 лет. Установлено, что у больных в прогрессирующей стадии псориаза показатели перекисного окисления липидов: диеновые конъюгаты и малоновый лиальдегид в среднем в 2-2,5 раза выше нормы. Резко изменены значения антиоксидантной системы, в основном за счет увеличения концентрации церулоплазмينا, снижения содержания α -токоферола, что свидетельствует о наличии воспалительного синдрома. Значительно отличаются от нормальных значений показатели эндогенной интоксикации. Выявлено, что в области псориатической бляшки период полувыведения радиоактивного технеция значительно превышает норму. Показано, что введение в комплексную терапию псориаза реамберина корригирует показатели окислительного стресса, уменьшает эндогенную интоксикацию, улучшает тканевый кровоток. Его применение приводит к более быстрой стабилизации кожного процесса.

По современным представлениям, псориаз рассматривается как хронический, тяжелый, мультифакториальный дерматоз, характеризующийся гиперпролиферацией эпидермиса, эритематозно-сквамозными высыпаниями, стадийным течением и нередко патологическими изменениями в различных органах и системах [3, 6].

В формировании и реализации клинических проявлений псориаза участвуют многочисленные факторы. Среди них особое место принадлежит изменениям микроциркуляторного русла [7, 9], усилению активности перекисного окисления липидов (ПОЛ) со снижением показателей антиоксидантной системы (АОС) [1, 2, 4, 5].

Целью исследования явилось изучение процессов свободнорадикального окисления, синдрома эндогенной интоксикации (ЭИ), функциональных нарушений микроциркуляторного русла у больных псориазом, особенно в прогрессирующей стадии, и с псориатической эритродермией. В этой связи актуальным представляется совершенствование терапии с применением препарата реамберин, основным действующим веществом которого является сукцинат натрия, обладающий антигипоксическим, антиоксидантным и дезинтоксикационными свойствами [5].

Материал и методы

Под наблюдением находились 54 больных (38 мужчин, 16 женщин в возрасте от 18 до 67 лет) с диагнозом прогрессирующей стадии псориаза и псориатической эритродермии. Из них 32 пациента получали реамберин внутривенно капельно ежедневно по 400 мл в течение 10 дней, традиционные десенсибилизирующие и антигистаминные средства. Группу сравнения составили 22 человека.

Всем больным проводилось клинико-лабораторное обследование до и после лечения, включающее осмотр, сбор анамнестических данных, исследование общих анализов крови, мочи, биохимических анализов крови.

Помимо этого, хемилюминесцентным методом проведены исследования продуктов ПОЛ: диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА), степени окисленности (СО); показателей АОС: церулоплазмина (ЦП), α -токоферола (ТФ), антиокислительной активности (АОА).

Кроме того, флюориметрическим методом определялись показатели ЭИ: общая концентрация альбумина (ОКА), эффективная концентрация альбумина (ЭКА), средние молекулярные пептиды (СМП).

С помощью математической формулы $\frac{ДК_i}{ДК_n} - \frac{МДА_i}{МДА_n} \frac{СО_i}{СО_n}$; $\frac{ТФ_i}{ТФ_n} \frac{ЦП_i}{ЦП_n}$ был вычислен интегральный показатель коэффициент окислительного стресса (К), отражающий состояние дисбаланса в системе ПОЛ – АОС.

Функциональные нарушения микроциркуляторного русла оценивали на основании регистрации периода полувыведения (ППВ) радиоактивного

технеция ^{99}Tc на компьютерном эмиссионном томографе Siemens ("Diascan") в отделении радионуклидной диагностики Городской клинической больницы №1 им. Н.И. Пирогова.

Степень выраженности патологического процесса в коже оценивали с помощью индекса PASI [8].

Результаты исследований обрабатывали с применением общепринятых способов вариационной статистики и корреляционного анализа.

Результаты и обсуждение

У большинства больных псориаз начался в юношеском возрасте с поражения волосистой части головы.

Среди факторов, провоцирующих начало заболевания, наиболее часто встречались стрессовые ситуации, инфекции.

У родственников 10% больных первой степени родства в анамнезе были выявлены хронические дерматозы. У 75% больных обострения наблюдались 2-3 раза в год, у 20% – 1 раз в год, преимущественно в осенне-зимний период, у 5% – заболевание возникло впервые.

У 18 (33%) больных отмечались боли в суставах. У 21 пациента заболевание носило торпидный характер с кратковременными периодами улучшения длительностью 3-7 дней. У 31 больного процесс имел распространенный характер, у 23 – универсальный.

Степень тяжести и распространенности кожного процесса оценивали с помощью индекса PASI.

Из табл. 1 видно, что до начала терапии у всех больных уровень ДК и МДА превышал норму в среднем в 2-2,5 раза. Концентрация ЦП была выше нормы в среднем в 1,4 раза. Уровень ТФ как в основной, так и в контрольной группе (группе сравнения) отставал от нормального. Наблюдалась тенденция к увеличению АОА.

Из показателей ЭИ отмечалось значительное снижение ЭКА (в среднем в 1,6 раза по сравнению с нормой), уменьшение ОКА, существенное повышение величины СМП ($0,304 \pm 0,007$ усл. ед. в основной группе при норме $0,219 \pm 0,008$ усл. ед.), что свидетельствует о высоком уровне ЭИ у больных псориазом.

На фоне лечения содержание ДК и МДА превышало норму, хотя отмечалась тенденция к его снижению, более выраженному в основной группе.

Таблица 1

**Коррекция реамберином окислительного стресса и ЭИ
у больных псориазом (M±m)**

Показатель	Норма		Срок исследования	
			до лечения	после лечения
ПОЛ:				
ДК, ΔD233/мл.мг	0,62±0,02	К	1,68±0,2*	1,66±0,24*
		О	1,65±0,18*	1,1±0,1***
МДА, нмоль/мл	1,24±0,07	К	2,5±0,09*	2,19±0,14*
		О	2,6±0,2*	1,95±0,15*
СО, ΔD233/ ΔD218	0,54±0,02	К	0,5±0,04	0,48±0,02*
		О	0,49±0,02	0,48±0,03
АОС:				
ТФ, мкг/мл.мг	3,24±0,15	К	3,14±0,29	3,03±0,13
		О	3,07±0,19	4,18±0,23***
ЦП, мкг/100 мл	31,8±2,1	К	43,4±2,54*	44,4±2,1*
		О	46,03±1,19***	34,0±1,0**
АОА, мМ аскорбатных ед.	0,91±0,09	К	1,05±0,06	1,4±0,09*
		О	1,1 ±0,08	2,24±0,09* **
ЭИ:				
ОКА, г/л	47,8±0,73	К	41,8±1,4*	41,7±1,0*
		О	44,6±1,1* **	47,15±1,13***
ЭКА, г/л	40,7±2,18	К	29,5±2,56*	27,6±2,6*
		О	25,4±2,28* **	36,3±2,1* **
СМП, усл. ед.	0,219±0,008	К	0,299±0,011*	0,305±0,008*
		О	0,304±0,007*	0,250±0,006**
К окислительного стресса	1,12±0,1	К	4,15±0,52	3,3±0,48
		О	3,83±0,45	1,89±0,29

Примечание:

О – основная группа;

К – контрольная;

* – достоверность различий с нормой;

** – достоверность различий между группами.

Концентрация ТФ несколько снизилась в контрольной группе, в то время как в основной группе его уровень возрос в 1,36 раза.

В основной группе отмечено значительное приближение к норме величины ЦП, существенное возрастание АОА.

Величина СМП в основной группе существенно снизилась – до $0,250 \pm 0,006$ усл.ед., что составило незначительное превышение нормы.

В основной группе наблюдалось повышение ОКА до нормальных величин, концентрация ЭКА увеличилась в 1,4 раза.

Установлено, что в основной группе величина К снизилась с $3,83 \pm 0,5$ до $1,89 \pm 0,3$, в то время как в контрольной группе значение К до лечения составило $4,15 \pm 0,5$, а после лечения – $3,3 \pm 0,5$.

Результаты оценки тканевого кровотока (табл. 2) показали, что ППВ ^{99}Tc в области псориатической бляшки в основной и контрольной группах значительно превышает норму (8-10 мин).

Таблица 2

**Влияние реамберина на ППВ ^{99}Tc (в мин)
у больных псориазом ($M \pm m$)**

Группа больных	До лечения		После лечения	
	псориатическая бляшка	видимо здоровая кожа	псориатическая бляшка	видимо здоровая кожа
Основная	$15,6 \pm 1,3$	$9,6 \pm 0,5$	$11,3 \pm 0,7$	$9,3 \pm 0,3$
Контрольная	$14,9 \pm 1,3$	$9,5 \pm 0,6$	$13,6 \pm 1,0$	$9,3 \pm 0,4$

Динамика индекса PASI в основной и контрольной группах представлена на диаграммах (см. рис.1).

У больных основной группы уже на 3-й сутки можно было отметить значительное уменьшение эритемы и шелушения. По сравнению с контрольной группой в 1,6 раза быстрее наблюдалось разрешение инфильтрации, отсутствие новых высыпаний и переход прогрессирующей стадии в стационарную.

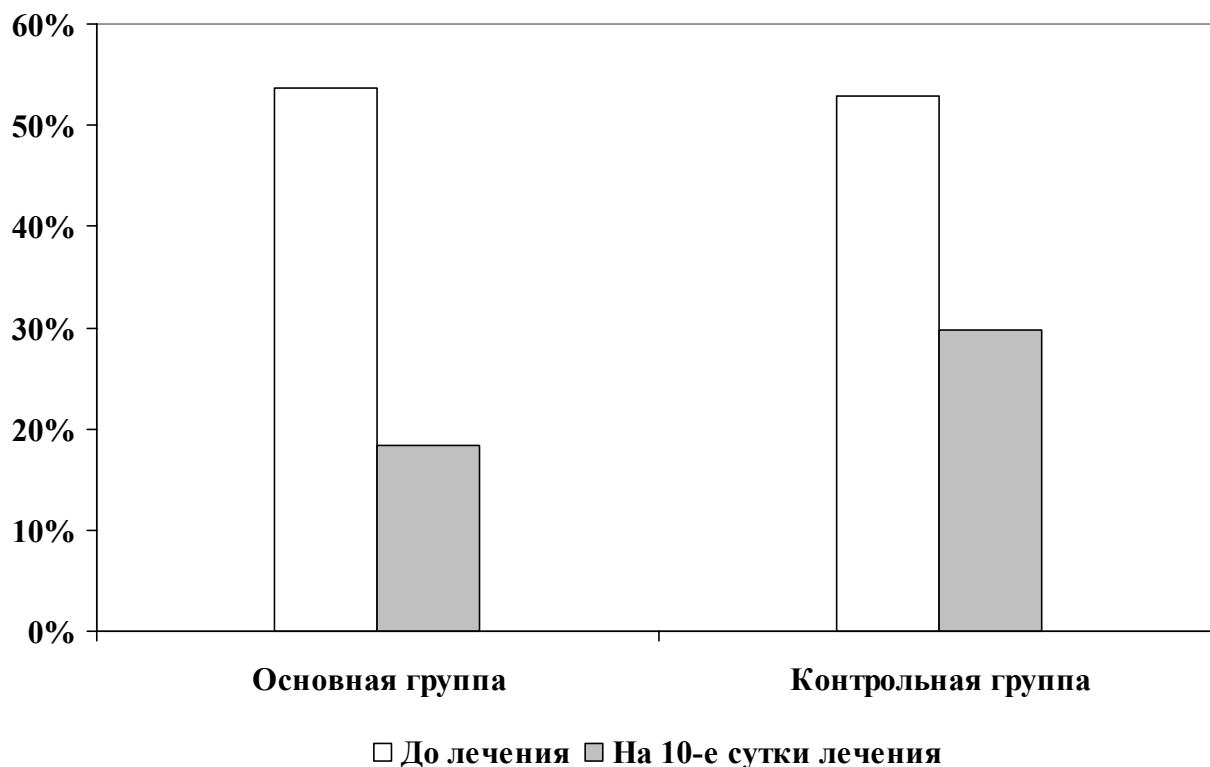


Рис 1. Динамика индекса PASI в основной и контрольной группах

Заключение

Таким образом, введение в комплекс традиционной терапии реамберина существенно повысило эффективность лечения больных псориазом в его прогрессирующей стадии за счет коррекции дисбаланса в системе ПОЛ–АОС, уменьшения ЭИ, улучшения тканевого кровотока в зоне псориатической бляшки, что привело к значительному снижению индекса PASI, уменьшению длительности прогрессирующей стадии и более ранней стабилизации кожного процесса.

Литература

1. Альбанова В.И., Мордовцев В.Н., Тимошин Г.Г. Морфологические изменения микроциркуляторного русла кожи больных псориазом после лечения. Вестник дерматологии и венерологии 1988; 3:4-8.
2. Бахмистерова А.А., Бычко-Токовой И.С. Об иммунокорректирующей терапии псориаза. Вестн дерматол 2000; 4:41- 45.
3. Вартазарян Н.Д., Аветисян О.Г. Иммуноморфологическая и гистохимическая характеристика кожи у больных псориазом. Арх патол 1980; 2:60-64.
4. Драчева М. А. Влияние аминокислотных препаратов глицина и лимон-тара на клинику и течение псориаза: Автореф. дис. канд. мед. наук. М 1998.
5. Оболенский С.В. Реамберин – новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний. Реамберин: реальность и перспективы. Сборник научных статей. Ст-Петербург 2002; 5-14.
6. Силина Л.В. Диагностика состояния и патогенетическая терапия больных псориазом с позиций системного подхода: Автореф. дис. канд. мед. наук. Курск 2002.
7. De Angelis, Rossella, Bugatti et al. Videocapillaroscopic findings in the microcirculation of the psoriatic plaque. Dermatology 2002; 204:3:236-239.
8. Fredriksson T., Peterson V. Dermatologika 1978; 157:238-244.
9. Nickolqff B.J. Characterization of lymphocytedependent angio-genesis using a scid mouse: human skin model of psoriasis. J Invest Dermatol Symp Proc 2000; 5: 1:67-73.