

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО ВУЛЬГАРНОГО ПСОРИАЗА

А.С. Кожанов, М.Б. Усубалиев, А.И. Кадырова, А.Д. Ибраимова, А.Ш. Шабданбекова

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
кафедра дерматовенерологии, г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: в статье представлены результаты комплексного лечения 62 пациентов распространенным вульгарным псориазом, которые были распределены по методу лечения на 2 группы: контрольная (n=30) и основная (n=32). Наряду с традиционной терапией, больные основной группы получали Тимоцин, L-карнитин и Афобазол, что привело к нормализации Т-клеточного звена иммунной системы и иммуноглобулинов класса А и G, снижению уровня тревоги и нормализации показателей депрессии. Индекс PASI снизился от исходного показателя равной $34,1 \pm 2,4$ до $6,7 \pm 0,7$, что говорит о хорошем клиническом эффекте данной терапии.

Ключевые слова: вульгарный псориаз, Тимоцин, L-карнитин, лечение.

**КЕҢИРИ ТАРАЛГАН ЖӨНӨКӨЙ КАБЫРЧЫКТУУ ЧАКАЛАЙ ООРУСУНУН
ДАРЫЛОО ЫКМАСЫН ОПТИМАЛДАШТЫРУУ**

А.С. Кожанов, М.Б. Усубалиев, А.И. Кадырова, А.Д. Ибраимова, А.Ш. Шабданбекова

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы,
тери жана венерология кафедрасы, Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду: макалада кеңири таралган кабырчыктуу чакалай илдети дартына чалдыккан оорулуулардын комплекстүү дарылоосу берилген. Оорукчандар контролдук (n=30) жана негизги (n=32) эки топко бөлүнгөн. Негизги топтогу бейтаптарды Тимоцин, L-карнитин и Афобазол менен дарылоо Т-клеткалык звенодогу иммундук системасынын жана А, G иммуноглобулиндеринин нормага келишине, тынчсызданууну жана депрессиянын азаюусуна алып келген. PASI индексинин $34,1 \pm 2,4$ төн $6,7 \pm 0,7$ ге чейин түшүшү бул дарылоо ыкмасынын жакшы клиникалык эффективдүүлүгүн көрсөтөт.

Негизги сөздөр: жөнөкөй кабырчыктуу чакалай, Тимоцин, L-карнитин, дарылоо.

OPTIMIZATION OF THE TREATMENT OF COMMON PSORIASIS VULGARIS

A.S. Kozhanov, M.B. Usualiev, A.I. Kadyrova, A.D. Ibraimova, A.Sh. Shabdanbekova

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev,
Department of dermatology, Bishkek, the Kyrgyz Republic

Resume: the article presents the results of treatment of 62 patients common psoriasis vulgaris, which were distributed by the method of treatment in 2 groups: control (n = 30) and primary (n = 32). Along with conventional therapy, the patients received basic group Timotsin, L-carnitine and Afobazol that resulted in normalization of T-cell immune system and immunoglobulin A and G, and reduce levels of anxiety normalization of depression. PASI scores decreased from baseline equal to $34,1 \pm 2,4$ to $6,7 \pm 0,7$, which indicates a good clinical effect of this therapy.

Keywords: psoriasis vulgaris, Timotsin, L-carnitine, treatment.

Введение. Псориаз является одной из актуальных проблем современной медицины, что обусловлено широкой распространенностью, неуклонным ростом заболеваемости, системным характером клинических проявлений, увеличением числа тяжелых форм заболевания и несовершенством методов существующей терапии [1,2,3].

Несмотря на наличие множественных методов наружной и системной терапии псориаза из-за неясности этиологии и патогенеза, лечение заболевания остается трудной и не до конца решенной задачей современной дерматологии [4,5,6].

Существуют топические, системные, физиотерапевтические методы и комбинированное лечение псориаза, которые направлены на подавление повышенной пролиферации и нарушения дифференцировки эпидермальных клеток, снятие воспаления и симптомов заболевания.

Учитывая дороговизну биологических системных препаратов, для лечения псориаза актуальным является поиск доступных средств.

Цель исследования: на основе психоэмоциональных, иммунологических и биохимических исследований больных вульгарным псориазом оптимизировать терапию заболевания.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 62 пациента, страдающих вульгарным псориазом в прогрессирующей стадии в возрасте от 20 до 64 лет, со средним возрастом $46,8 \pm 3,7$ лет. Мужчин было 37, женщин – 25. Продолжительность заболевания у 24 больных не превышала 5 лет, у остальных 34х больных составила 5-10 лет и у 4 была больше 10 лет. У всех пациентов кожный патологический процесс был распространенным, локализовался на коже волосистой части головы, разгибательных и сгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей, а также на коже туловища.

Для оценки тяжести псориаза и эффективности проводимой терапии использовали индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index).

Психоэмоциональный статус исследован до начала и в процессе лечения (на второй и четвертой неделе). Используются клинические шкалы депрессии и тревоги Гамильтона.

Биохимические исследования крови с определением печеночных тестов: трансаминаз (АЛТ, АСТ), щелочной фосфатазы, билирубина, тимоловой пробы; сахара крови натощак; липидного обмена (концентрации холестерина, ЛПВП, ЛПНП) проводились по общепринятой методике.

Комплекс иммунологических методов включал исследование Т и В-лимфоцитов (Т-хелперов, Т-супрессоров, киллеров/супрессоров и НК-лимфоцитов человека) методом иммунофлуоресценции, количество IgA, М, G в сыворотках крови человека методом радиальной диффузии в геле по Манчини.

Результаты и их обсуждение

Пациенты распределены на две группы: основная (n=32) и контрольная (n=30).

Уровень тревоги при поступлении по шкале тревоги Гамильтона в основной группе составил $25,8 \pm 1,8$ балла, в контрольной – $26,5 \pm 1,46$, что соответствовало симптоматической тревоге. Уровень депрессии также был высоким, и составили в основной $18,8 \pm 1,44$, в контрольной – $19,2 \pm 1,2$ балла, соответствуя депрессивному расстройству тяжелой степени по клинической шкале депрессии Гамильтона.

При исследовании Т-клеточного иммунитета наблюдались существенные изменения. По сравнению со здоровыми лицами у больных вульгарным псориазом отмечалась относительная лимфопения: уменьшение общего количества CD3+клеток как в основной (p<0,02), так и в контрольной группах (p<0,05). Количество CD8+клеток также снижалось в обеих группах по сравнению с показателями здоровых людей

(p<0,001). Однако, наблюдалось повышение активности CD4+ клеток в основной ($38,0 \pm 1,06\%$) и контрольной группе пациентов ($37,55 \pm 1,2\%$) по сравнению с нормой ($31,3 \pm 2,8\%$) (p<0,001).

Вследствие дисбаланса между CD4+ и CD8+ клетками показатели ИРИ (CD4+/CD8+) были повышены в обеих группах (p<0,001), в то же время отмечалось снижение натуральных киллеров – CD16+ клеток (p<0,02).

Оценивая состояние В-системы иммунитета, следует отметить повышенный уровень CD19+ клеток по сравнению со здоровыми лицами ($22,2 \pm 2,1\%$): основная группа – $28,45 \pm 1,0\%$ (p<0,02), контрольная группа – $29,0 \pm 1,14\%$ (p<0,01).

Функциональная активность В-лимфоцитов при вульгарном псориазе характеризовалась и достоверным увеличением уровня в крови иммуноглобулинов А и G в обеих группах больных (p<0,001), иммуноглобулины класса М оставались в пределах нормы (p>0,01).

Среднее содержание билирубина, ферментов печеночного профиля (АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы), холестерина, ЛПНП и ЛПВП как в основной, так и в контрольной группе достоверно были выше, чем у здоровых людей (p<0,05), однако не выходили за уровни референтных значений.

Тимоловая проба была достоверно выше в обеих группах по сравнению со здоровыми лицами (p<0,05), а также был выше нормы (0-4 Ед), составляя в основной $5,95 \pm 0,46$ Ед, в контрольной – $5,60 \pm 0,30$ Ед.

Пациенты с вульгарным распространенным псориазом по методу лечения были разделены на две группы. Первая группа (контрольная, n=30) получала стандартную терапию, включающая гипоаллергенную диету; хлоропирамина гидрохлорид 2%-1,0 x 2 раза в день, в/м, 10 дней; тиосульфат натрия 30%-10,0, в/в, медленно, струйно 10 дней; «Комповитал» (комплекс витаминов группы В) 2,0, в/м, 10 дней; «Аевит» 0,2 по 1 капсуле 2 раза в день 15 дней. Наружно: утром смазывали очаги поражения 2% салициловой мазью, вечером наносили крем Унны с синафланом.

Во второй группе больных (основной, n=32), наряду со стандартной терапией, учитывая показатели иммунного и психоэмоционального статуса, биохимических показателей, мы включили в комплекс лечения иммуномодулятор «Тимоцин» (Изолейцин триптофан+ионы цинка) 2,0, в/м, 10 дней; «Левокарнитин» (L-карнитин) по 0,75 г (1/2 мерной ложки или 2,5 мл) в течение двух недель; анксиолитик «Афобазол» (Фабомотизол) по 10 мг 3 раза в день.

Состояние иммунного статуса у больных распространенным вульгарным псориазом до и после лечения

Показатели	Показатели здоровых людей $M_1 \pm m_1$	Контрольная (n=30)		Основная (n=32)	
		до лечения $M_2 \pm m_2$	после лечения $M_3 \pm m_3$	до лечения $M_4 \pm m_4$	после лечения $M_5 \pm m_5$
CD3+, %	40,4±3,20	32,75±1,08	33,25±1,30	32,68±0,83	42,14±1,50
<i>P</i>		$M_1-M_3 < 0,05$ $M_1-M_5 > 0,05$ $M_3-M_5 < 0,001$			
CD4+, %	31,3±2,80	37,55±1,20	32,85±1,30	38,0±1,06	28,55±0,9
<i>P</i>		$M_1-M_3 > 0,05$ $M_1-M_5 > 0,05$ $M_3-M_5 < 0,01$			
CD8+, %	16,2±1,45	8,15±0,60	9,10±0,53	9,0±0,60	15,54±1,0
<i>P</i>		$M_1-M_3 < 0,001$ $M_1-M_5 > 0,05$ $M_3-M_5 < 0,001$			
CD19+, %	22,2±2,10	29,0±1,14	24,0±1,07	28,45±1,00	22,80±1,11
<i>P</i>		$M_1-M_3 > 0,05$ $M_1-M_5 > 0,05$ $M_3-M_5 > 0,05$			
CD16+, %	16,5±2,0	11,10±0,60	15,9±0,90	11,36±0,83	17,70±0,90
<i>P</i>		$M_1-M_3 > 0,05$ $M_1-M_5 > 0,05$ $M_3-M_5 > 0,02$			
ИРИ (CD4+/CD8+)	1,63±0,59	4,90±0,16	3,86±0,28	4,60±0,20	1,99±0,14
<i>P</i>		$M_1-M_3 < 0,001$ $M_1-M_5 > 0,05$ $M_3-M_5 < 0,001$			
Ig A, мг/мл	1,82±0,02	2,90±0,20	1,88±0,10	2,76±0,20	1,84±0,09
<i>P</i>		$M_1-M_3 > 0,05$ $M_1-M_5 > 0,05$ $M_3-M_5 > 0,05$			
Ig M, мг/мл	1,34±0,16	1,64±0,12	1,46±0,09	1,70±0,12	1,30±0,07
<i>P</i>		$M_1-M_3 > 0,05$ $M_1-M_5 > 0,05$ $M_3-M_5 > 0,01$			
Ig G, мг/мл	11,4±0,16	16,30±0,77	15,20±0,53	16,95±0,68	10,57±0,80
<i>P</i>		$M_1-M_3 < 0,001$ $M_1-M_5 > 0,05$ $M_3-M_5 < 0,001$			

Показатели CD3+ клеток в контрольной группе оставались сниженными ($p < 0,05$), тогда как в основной группе больных достоверно не отличались от показателей здоровых людей ($p > 0,05$). В свою очередь CD4+ клетки нормализовались в обеих группах больных ($p < 0,05$), однако показатели пациентов основной группы были ниже, чем у контрольной группы пациентов ($p < 0,01$).

В контрольной группе больных уровень CD8+ клеток оставался сниженным, тогда как в основной группе наблюдалась нормализация Т-лимфоцитов супрессоров.

Показатели CD19+ и CD16+ клеток в конце лечения не отличались от показателей здоровых людей ($p < 0,05$).

У больных основной группы отметили нормализацию ИРИ ($p < 0,05$), а контрольной группе этот показатель оставался повышенным ($p > 0,001$).

При анализе показателей гуморального звена иммунитета в контрольной группе к концу лечения наблюдалось повышенное содержание иммуноглобулинов класса G. У больных основной группы повышенное содержание иммуноглобулинов A и G нормализовались и достоверно не отличались от показателей здоровых лиц.

При исследовании биохимических показателей сыворотки крови после лечения отмечено, что все показатели в контрольной группе больных,

получавших традиционное лечение, были в пределах нормальных референтных значений, но оставались повышенными по отношению к здоровым лицам, не страдающих псориазом ($p < 0,05$). Тогда как в основной группе пациентов биохимические показатели снизились и достоверно не отличались от показателей нормальных людей ($p > 0,05$). Следует отметить, что после терапии в исследуемых группах уровни тимоловой пробы, холестерина, ЛНПН и ЛПВП статистически не были значимы ($p > 0,05$).

В ходе исследования была проведена оценка динамики параметров оценочной шкалы Гамильтона до и в процессе лечения (на второй и четвертой неделе от момента начала лечения).

Уже к концу 2-й недели была отмечена редукция симптомов тревоги и депрессии на фоне применения комплексного лечения с применением селективного анксиолитика афобазола. К моменту окончания курса терапии у всех больных основной группы зафиксировано статистически значимое ($p < 0,05$) улучшение, выражающееся в уменьшении депрессивной симптоматики по шкале Гамильтона с $18,8 \pm 1,44$ до $8,3 \pm 1,12$ балла и уровня тревоги с $25,8 \pm 1,80$ до $13,1 \pm 1,2$ к концу 4-й недели лечения.

В контрольной группе больных при традиционной терапии также отмечался регресс симптомов тревоги и депрессии, однако достоверно меньше

по сравнению с основной группой пациентов. К концу лечения уровень депрессии был равен $13,15 \pm 1,16$ баллам, что соответствует депрессивному расстройству средней степени, а уровень тревоги – $17,54 \pm 1,42$ баллам, что говорит о сохранении тревоги у пациентов контрольной группы.

До лечения в обеих исследуемых группах больных показатели индекса PASI достоверно не отличались составляя в контрольной группе $32,8 \pm 1,6$, в основной – $34,1 \pm 2,4$ ($p > 0,05$). В большинстве случаев отчетливый клинический эффект наблюдали на 5-8 день после начала комплексного лечения. К этому моменту, как пра-

вило, значительно уменьшалось шелушение, папулы и бляшки заметно бледнели, к 15-18 суткам после начала лечения значительное просветление в центре крупных бляшек дополнялось формированием псевдоатрофического ободка Воронова, а к 22-25 суткам мелкие и средние папулы разрешались вторичной депигментацией.

На 21-сутки от момента начала лечения индекс PASI снизился в обеих группах больных, однако снижение в основной группе пациентов составило $6,7 \pm 0,7$, тогда как в контрольной – $14,2 \pm 1,1$ ($p < 0,01$) (табл. 2).

Таблица 2

Индекс PASI больных распространенным вульгарным псориазом до и на 21-сутки лечения

Показатель	1-группа – контрольная (n=20)		2-группа – основная (n=22)	
	до лечения $M_1 \pm m_1$	после лечения (на 21-е сутки) $M_2 \pm m_2$	до лечения $M_3 \pm m_3$	после лечения (на 21-е сутки) $M_4 \pm m_4$
Индекс PASI	$32,8 \pm 1,6$	$14,2 \pm 1,1$	$34,1 \pm 2,4$	$6,7 \pm 0,7$
<i>P</i>	$M_1 - M_3 > 0,05$ $M_1 - M_2 < 0,01$ $M_3 - M_4 < 0,01$ $M_2 - M_4 < 0,01$			

Заключение

Таким образом, комплексное лечение больных вульгарным псориазом с применением Тимодина, L-карнитина и Афобазола по сравнению контрольной группой больных привело к более раннему разрешению клинических проявлений, что подтверждено снижением индекса PASI, нормализации нарушенных показателей иммунного и психоэмоционального статуса.

Литература

1. Балтабаев, М.К. Псориаз (патогенетические аспекты и терапия). – Б.: Издательство КРСУ, 2005. – 262 с.
2. Заболеваемость и распространенность псориаза в Российской Федерации [Текст] / [Л.Ф. Знаменская, Л.Е. Мелехина, Е.В. Богданова и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – №5. – С. 20-29.

3. Nickoloff, B.J. Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities [Text] / B.J. Nickoloff, F.O. Nestle // J. Clin. Invest. – 2004. – Vol.113, N 12. – P. 1664-1675.
4. Ильина, С.А. Анализ эффективности лечения псориаза и поиск новых мишеней для фармакотерапии [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.А. Ильина. – Москва, 2011. – 23 с.
5. Кунгуров, Н.В. Псориатическая болезнь [Текст] / Н.В. Кунгуров, Н.Н. Филимонкова, И.А. Тузанкина // Махачкала: Изд-во Уральского университета, 2002. – 193 с.
6. Lowes, M.A. Pathogenesis and therapy of psoriasis [Text] / M.A. Lowes, A.M. Bowcock, J.G. Krueger // Nature. – 2007. – Vol.445, N 7130. – P. 866-873.