

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ НА ОСНОВАНИИ ИЗУЧЕНИЯ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ, СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ

ДИКОВА О.В., ЛАСЕЕВ Д.И.

ГОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», медицинский факультет

АННОТАЦИЯ

В статье представлен анализ применения у 120 больных микробной экземой фармакологического препарата эмоксипина – производного 3-оксипиридина и отрицательных аэроионов кислорода, генерируемых электроэфлювиальной люстрой А.Л. Чижевского. Получены положительные клинико-биохимические результаты, дающие возможность применения данных методов терапии в практическом здравоохранении.

Ключевые слова: дерматология, экзема, аэроионотерапия, эмоксипин.

ВВЕДЕНИЕ

Экзема – распространенное заболевание кожи, формирующееся в результате сложного комплекса этиологических и патогенетических факторов, среди которых важное значение имеют неврогенные и иммунные изменения [1], патологии желудочно-кишечного тракта и гепато-билиарной сферы [2], повышенная чувствительность организма к различным внешним раздражителям [3]. Дерматоз относится к классическим психосоматическим заболеваниям наряду с псориазом, атопическим дерматитом, витилиго, алопецией [4, 5].

Эмоксипин – производное 3-оксипиридина – регулятор процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), мембранопротектор (уменьшает вязкость и увеличивает текучесть бислоя мембран), препарат метаболического типа действия [6, 7, 8]. Возросший интерес к аэроионотерапии обусловлен механизмом действия отрицательных аэроионов кислорода (ОАИК) – стимуляция местных метаболических процессов и антиоксидантной системы [9].

Целью нашего исследования явилось изучение влияния аэроионотерапии (АИТ), проводимой ОАИК, эмоксипина (Э) и их комбинации, на клиническое течение и некоторые показатели гомеостаза больных экземой с оценкой психодинамических особенностей больных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе ГУЗ «Мордовский Республиканский кожно-венерологический диспансер» – клинической базе курса кожных и венерических болезней ГОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». Обследовано 120 больных микробной экземой (мужчин – 106 (88,3 %), женщин – 14 (11,7 %)) в возрасте от 16 до 78 лет (средний возраст – $41,3 \pm 12,7$ лет). Выделены 4 группы больных. I – группа сравнения, II, III и IV – исследуемые группы.

Контрольную группу составили 15 клинически здоровых доноров (мужчин – 12, женщин – 3) в возрасте от 20 до 55 лет (средний возраст – $38,4 \pm 10,2$ лет).

Первая (I) – группа сравнения – 57 больных, получила стандартную терапию (СТ) в соответствии с протоколами ведения больных (2000 г.). Вторая группа (II) – 21 больной, получивший на фоне стандартной АИТ ежедневными сеансами в 20 биологических доз при помощи электроэфлювиальной люстры А.Л. Чижевского в течение 14 дней. Третья группа (III) – 20 больных, в состав традиционной терапии которых был введен эмоксипин в виде внутримышечных инъекций 1%-ного раствора ежедневно по 3,0 мл в течение 10 дней, четвертая (IV) – 22 пациента, получавших комбинированную терапию эмоксипином в сочетании с ОАИК на протяжении 10 дней. Больные в изучаемых группах были сопоставимы по полу, возрасту, сопутствующей патологии с преобладанием патологии со стороны желудочно-кишечного тракта.

Пациенты до проведения обследования и лечения заполняли лист информированного согласия, где были ознакомлены со всем комплексом планируемых лечебно-диагностических мероприятий.

Патологический кожный процесс имел стадию обострения, был представлен островоспалительной отечной эритемой с везикуляцией, мокнутием, с серозными и серозно-гнойными корочками. Субъективно больных беспокоил сильный зуд, чувство стягивания кожи, болезненность в мокнущих очагах. Оценка проводимой терапии проводилась по динамике некоторых биохимических показателей и клиническому наблюдению за больными.

Для оценки степени негативного влияния кожного процесса на различные аспекты жизни больных нами использовался Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ), разработанный F.Y. Finlay [10]. Максимальный индекс равен 30. Текущее психическое состояние больных оценивалось по опроснику САН (Самочувствие. Активность. Настроение) [11].

Наиболее значимыми из изученных биохимических показателей явились показатели, оценивающие процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) – малоновый диальдегид (МДА) и индуцированный железом МДА (Fe-МДА), определяемые в плазме крови и эритроцитах реактивами фирмы «АГАТ» (М), индекс пероксидации (ИП) в плазме крови и эритроцитах – по формуле: каталаза / МДА, резерв липидов для перекисного окисления в плазме крови и эритроцитах (РЛПО) – вычисляли по формуле Д.И. Кузьменко и Б.И. Лаптева (1999): $Fe-МДА - МДА / МДА \times 100\%$; показатель эндогенной интоксикации (ЭИ) – среднемолекулярные пептиды (СМП) – методом Габриэлян Н.И. и Липатовой В.И. (1984); оценка состояния антиоксидантной защиты (АОЗ) проводилась по значениям каталазы (кат) в плазме крови и эритроцитах – методом Королук М.А. с соавт. (1988).

Расчеты производились с помощью программы Microsoft Excel путем расчета средних арифметических (M) и ошибок средних ($\pm m$). Клиническая эффективность исследуемых методов лечения экземы оценивалась по критерию χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Согласно тестам САН, у больных экземой самочувствие в целом удовлетворительное, однако легко развивается утомление на фоне плохой работоспособности, ощущаются вялость и внутренний дискомфорт, беспокоят соматические жалобы. Больные испытывают потребность в отдыхе, отсутствует желание заниматься каким-либо видом деятельности ввиду отсутствия заинтересованности в результатах своих действий. Настроение подавлено, угнетено, больные раздражительны, тревожны. Тестирование больных после проведенной терапии ОАИК, эмоксипином и их комбинацией отметило лишь незначительную динамику коррекции психологического статуса пациентов.

ДИКЖ больных экземой до лечения составлял от 6 до 16 (в среднем $11,7 \pm 0,18$) после проведения стандартной терапии, включающей дезинтоксикационную терапию, антигистаминные, гипосенсибилизирующие препараты, витаминотерапию, местное симптоматическое лечение – от 4 до 20 (в среднем $10,7 \pm 0,23$), на фоне терапии с применением ОАИК – от 4 до 18 (в среднем $10,1 \pm 0,13$), эмоксипина – от 5 до 13 (в среднем $9,7 \pm 0,33$), при введении в комплекс лечения эмоксипина в комбинации с ОАИК – от 4 до 9 (в среднем $8,4 \pm 0,33$).

Содержание МДА в плазме крови больных I и II групп до начала лечения было достоверно повышено на 40,6 %, в III группе – на 39,5 %, в IV – на 38,4 % ($3,75 \pm 0,19$ мкмоль/л) по отношению к значениям контроля. К окончанию курса лечения показатель соответственно снизился на 9,7% ($p > 0,05$), 14,03 % ($p < 0,05$) и 22,1% ($p < 0,05$), что выше контроля на 26,9% ($p < 0,05$), 19,9% ($p < 0,05$) и 7,7% ($p > 0,05$). МДА в эритроцитах до начала лечения был выше значений доноров у больных I группы на 22,6%, II – на 22,9%, III – на 22,8%, IV – на 22,7% ($p < 0,05$). После лечения показатель достоверно снизился, но остался выше данных контроля соответственно на 20,6, 20,2, 11,4 ($p > 0,05$)% и 5,6% ($p > 0,05$)%.

Установлено, что ИП в плазме крови больных I и II групп изначально был достоверно снижен на 17,9 %, в III группе – на 19,1%, в IV – на 20,5% ($0,11 \pm 0,01$). К окончанию курса лечения отмечался рост индекса соответственно на 15,7% ($p > 0,05$), 34,8% ($p < 0,05$) и 34,4% ($p < 0,05$ до $0,15 \pm 0,01$). ИП в эритроцитах больных I и II групп изначально был снижен на 44,6%, в III группе – на 44,2%, в IV – на 43,7% ($0,12 \pm 0,01$) ($p < 0,05$). В процессе терапии ИП возрос соответственно на 19,5, 39,4 и на 66,0 % ($p < 0,05$).

РЛПО в плазме крови больных экземой при поступлении был достоверно ниже контроля у больных I группы на 66,4%, II – на 68,9%, III – на 67,3% и IV – на 73,6% ($7,74 \pm 0,44$ %). Проводимая терапия способствовала достоверному росту показателя соответственно на 46,6, 52,5, 86,7% и в 2,9 раза до $22,57 \pm 1,13$ %, однако его значение осталось ниже контрольных цифр на 50,7, 52,6, 39,0 и 18,6 % ($p < 0,05$). РЛПО в эритроцитах, до лечения достоверно сниженный у больных I группы на 73,2%, II – на

73,8%, III – на 73,8% и IV – на 73,6% ($7,74 \pm 0,44$ %), к окончанию курса терапии возрос соответственно на 12,1, 17,5, 117,2% ($p < 0,05$) и в 2,9 раза ($p < 0,05$), однако, остался ниже значений контроля на 70, 69,2, 43,1 и 23,0% ($p < 0,05$).

СМП в плазме крови больных I группы изначально были повышены на 108%, II – на 96,0%, III – в 2 раза ($0,50 \pm 0,03$ усл. ед.) и IV – на 112,0% ($p < 0,05$). В процессе изучаемой терапии произошло снижение показателя эндогенной интоксикации у больных I группы на 7,7% ($p > 0,05$), II – на 8,2% ($p > 0,05$), III – на 21,2% ($p < 0,05$) и IV – на 32,1% ($p < 0,05$), что продолжало достоверно превышать значения контроля соответственно на 92,0, 80,0, 64,0 и 44,0%.

Активность каталазы в плазме крови превышала контрольные цифры у больных I группы на 10,3%, II – на 15,4%, III – на 12,8%, IV – на 10,3% ($0,43 \pm 0,02$ мккат/с*л) ($p > 0,05$). В процессе терапии у больных I ($p > 0,05$) и II ($p > 0,05$) групп имелась тенденция к росту показателя, III группы – рост активности на 15,9% ($p > 0,05$), IV группы – на 4,7% ($p > 0,05$), что превышало значения доноров соответственно на 17,9% ($p < 0,05$), 20,5% ($p < 0,05$), 30,8% ($p < 0,05$) и 15,4% ($p > 0,05$). Каталаза эритроцитов у пациентов I группы изначально была снижена на 32,1%, II – на 31,2%, III – на 31,5% и IV – на 31,0% ($2,52 \pm 0,15$ мккат/с*л; $p < 0,05$) ($p < 0,05$), в процессе терапии имела рост соответственно на 14,5 ($p > 0,05$), 16,7 ($p > 0,05$), 26,4 и 42,9% ($p < 0,05$) до $3,60 \pm 0,19$ мккат/с*л, что соответствовало контрольным значениям.

Индекс «каталаза эритроцитов/каталаза плазмы» у больных I и II групп изначально был достоверно ниже контроля на 38,5%, в III группе – на 39,3%, в IV – на 37,4%, в процессе лечения имел тенденцию к росту, однако остался ниже значений доноров в I и II группах на 33,6%, у больных III группы – повысился на 9,1% ($p > 0,05$), IV – на 36,5% ($p < 0,05$) до $8,00 \pm 0,49$, однако оставался ниже контрольных значений на 14,5 % ($p < 0,05$).

На фоне СТ начало клинического улучшения регистрировали на $4,56 \pm 1,21$, АИТ – на $4,21 \pm 0,76$, Э – на $3,72 \pm 0,68$, Э+АИТ – $2,75 \pm 0,37$ сутки от начала лечения. С клиническим выздоровлением выписано соответственно 62,1, 66,7, 70,0 и 81,8 % больных при средней продолжительности стационарного лечения $24,07 \pm 1,68$, $23,05 \pm 1,54$, $22,57 \pm 2,63$ и $20,26 \pm 2,03$ койко-дней соответственно. Комплексное лечение с применением ОАИК в комбинации с эмоксипином достоверно эффективно по критерию χ^2 .

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным литературы, образующиеся в избытке продукты ПОЛ вызывают нарушение не только липид-липидных взаимодействий в биомембранах клетки, но также и их белкового компонента за счет связывания с аминными группами, что приводит к нарушению белково-липидного взаимоотношения [12]. Изучение процессов перекисного окисления липидов у больных экземой показало, что в плазме крови и эритроцитах повышается интенсивность липоперекисления, это свидетельствует о развитии в организме «оксидативного стресса» [13], что всегда сопровождается нарушением свойств биологических мембран клеток [14].

Согласно полученным данным, в I, II и III группах больных проведение терапии не оказало существен-

ного влияния на количество МДА, который в исследуемых средах сохранялся достоверно повышенным. Комбинированное применение эмоксипина и АИТ позволило приблизить к норме содержание МДА как в плазме крови, так и в эритроцитах.

Индекс пероксидации и резерв липидов для перекисного окисления до начала лечения были достоверно снижены как в эритроцитах, так и в плазме крови, что свидетельствует о снижении компенсаторных возможностей организма к поддержанию нормального баланса между процессами свободно-радикального окисления липидов и АОЗ. На фоне комбинированного лечения ОАИК с эмоксипином ИП повысился на 66,0 % ($p < 0,05$) и достиг контрольных значений.

Формирование эндогенной интоксикации при экземе имеет важное патогенетическое значение. Накопление токсинов и энзимов усиливает иммунное воспаление в коже, приводя к тяжелым обострениям экземы и накоплению пула Т-клеток памяти, имеющих тропизм к дермальным антигенам [15]. Терапия экземы с использованием эмоксипина и АИТ достоверно снижала уровень среднемолекулярных пептидов ($p < 0,05$).

В литературе имеются сведения о снижении активности каталазы у больных хроническими дерматозами в фазе рецидива, что также способствует накоплению в организме продуктов метаболизма ПОЛ с формированием своеобразного порочного круга [16]. Согласно нашим исследованиям, включение эмоксипина в комплекс лечения экземы способствовало некоторому повышению активности фермента в эритроцитах, использование комбинации эмоксипина с АИТ оказало наиболее выраженный эффект на активность изучаемого фермента ($p < 0,05$), что свидетельствует о благоприятном влиянии комбинации препарата с антиоксидантным типом действия и аэроионотерапии на морфофункциональное состояние мембран эритроцитов.

ВЫВОДЫ

1. Больные экземой страдают психоземональными расстройствами, проявляющимися в виде выраженной социально-психологической дезадаптации, что требует разработки методов психотерапевтической и фармакологической коррекции.

2. Для больных экземой характерны развитие синдрома эндогенной интоксикации и интенсификация процессов перекисного окисления липидов в плазме крови и эритроцитах, достоверно снижающиеся на фоне повышения антиоксидантной защиты при включении в комплексную терапию эмоксипина и комбинации эмоксипина в сочетании с ОАИК.

3. Введение эмоксипина и комбинации препарата с АИТ в состав комплексной терапии экземы повышает клиническую эффективность проводимой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айзатулов Р.Ф. Клиническая дерматология. – Донецк: «Донетчина». – 2002. – 287 с.
2. Юсупова Л.А., Хафизьянова Р.Х. Эффективность лечения больных экземой с использованием димефосфона // Вестн. дерматол. и венерол. – 2006. – № 1. – С. 51-53.

3. Никулин Н.К., Пантелеева Г.А., Дмитренко К.В. Экзема: патогенетическая терапия // Вестн. дерматол. и венерол. – 2000. – № 4. – С. 48-49.

4. Павлова О.В. Роль психогенных факторов в развитии хронических дерматозов // Вестник РГМУ. – 2000. – № 5. – С. 10-13.

5. Смулевич А.Б., Дороженюк И.Ю., Белоусова Т.А. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. – М.: «Медицина». – 2003. – 154 с.

6. Афанасьев С.А., Алексеева Е.Д., Бардамова И.Б. и др. Сравнительная эффективность эмоксипина и оксипурилата натрия при экспериментальной ишемии миокарда // Эксперим. и клинич. фармакол. – 1994. – Т. 57. – № 4. – С. 24-26.

7. Гуськова Т.А., Либман С.С. Эмоксипин. Молекулярные и биохимические механизмы действия, фармакологические свойства, клиническое применение // Химико-фармацевтич. журн. – 1994. – № 11. – С. 8-11.

8. Поварова О.В., Каленикова Е.И., Городецкая Е.И. и др. Антиоксиданты как нейропротекторы при ишемическом инсульте // Эксперим. и клинич. фармакол. – 2003. – Т. 66. – № 3. – С. 69-73.

9. Скипетров В.П. Аэроионы и жизнь. – Изд. 3-е, перераб. и доп. – Саранск: «Крас. Окт.». – 2005. – 136 с.

10. Finlay A.Y., Khan G.K. Dermatology Life Quality Index (DLQI) – A simple practical measure for routine clinical use. // Clinical and Experimental Derm. – 1994. – Vol. 19. – P. 210-216.

11. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. – М.: «Медицина». – 2004. – 165 с.

12. Камышников В.С. // Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. – Минск: «Беларусь». – 2002. – С. 195-204.

13. Kogon A. Phagocytare free radical – dependent autoaggressive diseases / Kogon A., Grachyov S., Sumarokov A. // In: Oxyaditive stress and Redox Regulation: Cellular Signaling. AIDS. Cancer and other diseases. – Paris. – 1996. – P. 300.

14. Исаков С.А., Лактюшкина Е.К., Белотелова Л.К. и др. Лабораторные показатели деструктивных изменений биомембран больных некоторыми хроническими дерматозами // Хронические дерматозы. – Рязань. – 2002. – С. 10 – 13.

15. Курников Г.Ю., Клеменова И.А., Жукова Г.И. и др. Состояние микрофлоры толстой кишки у больных хроническими дерматозами // Росс. журнал кожных и венерич. болезней. – 2002. – № 3. – С. 38-39.

16. Denizot Y., Chaussade S., Nathan N. et al. PAF-acether and acetylhydrolase in stool of patients with Crohn's disease // Dig. Dis. Sci. – 1992. – Vol. 37. – № 2. – P. 432 – 437.

РЕЗЮМЕ

Проведено исследование 120 больных микробной экземой (мужчин – 106 (88,3 %), женщин – 14 (11,7 %)) в возрасте от 16 до 78 лет (средний возраст – $41,3 \pm 12,7$ лет) с согласия пациентов и заполнения ими листа информированного согласия. В состав стандартной терапии введены препарат антиоксидантного типа действия, производное 3-оксипиридина – эмоксипин (20 больных), аэроионотерапия при помощи электроэфлювиальной люстры А.Л. Чигевско-го (21 больной) и их комбинация (22 больных).

Выявлено снижение активности процессов свободно-радикального окисления липидов и синдрома эндогенной интоксикации на фоне роста активности антиоксидантной защиты, более выраженное при комбинации эмоксипина с аэроионотерапией.

Показана клиническая эффективность эмоксипина и комбинации препарата с аэроионотерапией: сокращаются сроки начала регресса кожных высыпаний при увеличении процента клинического выздоровления и сокращении длительности стационарного лечения больных.

ABSTRACT

120 patients with microbial eczema (male – 106 (88,3%), female – 14 (11,7%)) in aged from 16 to 78 years (average age – $41,3 \pm 12,7$ years) were observed. The research was provided with forms of information agreement. Derivative of 3-oxipiridin – emoxipine with antioxidant type of activity (20 patients), aeroionotherapy provided by Chigevscogo' electroeffluvia lamp (21 patients) and combination of both methods (22 patients) were used as a complement to standard therapy.

It was discovered: reduction of activity of lipid free radical oxidation and endogen intoxication syndrome, simultaneously activity of antioxidant defense increased. Combination of emoxipine and aeroionotherapy made these processes more effective.

Clinical effectivity of emoxipine and aeroionotherapy combination was showed: time of beginning of rash elements regress such as hospital treatment period decreased, simultaneously the percent of clinical recovery become shorter.