

М.А. Парфёнова¹, И.И. Бобынцев²,
Л.В. Силина², А.В. Апчел³

Клиническая эффективность комплексного лечения больных псориазом и ишемической болезнью сердца

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²Курский государственный медицинский университет, Курск

³3-й военный госпиталь внутренних войск Министерства внутренних дел, Санкт-Петербург

Резюме. Представлены результаты комплексного лечения (стандартной терапии + мексикор) больных различными клиническими формами псориаза в стадии прогрессирования, сочетавшихся со стабильной стенокардией напряжения. Для оценки лечения использовали индекс охвата и тяжести псориаза и дерматологический индекс качества жизни. Выявлена высокая эффективность мексикора – оценочные индексы у больных, получавших препарат, были достоверно меньше. Состояние, расцениваемое по данным объективного исследования как клиническое улучшение, отмечалось у 68,5% пациентов, получавших стандартную терапию + мексикор. У больных, получавших только стандартное лечение клиническое улучшение наступило в 37% случаев. Механизм положительного влияния мексикора на эффективность лечения псориаза объясняется тем, что мексикор является не только ингибитором свободнорадикальных процессов, но и оказывает выраженное антигипоксическое действие, которое даже более выражено, чем антиоксидантное. Антиоксидантный эффект мексикора проявляется снижением перекисного окисления липидов и повышением компенсаторных возможностей эндогенной антиоксидантной системы. Кроме антиоксидантного и антигипоксического действия на миокард и центральную нервную систему, мексикор обладает целым рядом других фармакологических эффектов, способных оказать существенное положительное влияние на психологическое состояние пациента.

Ключевые слова: псориаз, ишемическая болезнь сердца, перекисное окисление липидов, мексикор, дерматологический индекс качества жизни, индекс охвата и тяжести псориаза.

Введение. Важную роль в патогенезе как псориаза, так и ишемической болезни сердца, играют процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) [8, 10]. Их активация наиболее часто обусловлена стресс-реакцией, ишемическим или гипоксическим состоянием и воспалительной реакцией [5, 7]. Стресс-реакция и воспалительная реакция, индуцирующие процессы ПОЛ, характерны для больных с псориазом. Свободные радикалы, образующиеся в результате перекисного окисления липидов, играют важную патогенетическую роль в развитии воспаления в эпидермисе при псориазе [4].

В настоящее время в лечении ишемической болезни сердца (ИБС) нашли широкое и патогенетически обоснованное применение препараты с антиоксидантным действием, к числу которых относится и мексикор, который используется достаточно длительными курсами в случае стабильных форм заболевания [9]. Поэтому в случае сочетания у больных псориаза и ИБС представлялось целесообразным оценить клиническое состояние таких больных на фоне фармакологического воздействия на процессы ПОЛ.

Цель исследования. Изучить влияние мексикора на эффективность лечения больных псориазом в сочетании со стабильной стенокардией напряжения.

Материалы и методы. Исследование выполнено с участием 73 больных псориазом в возрасте от 45 до 65 лет с различными клиническими формами псориаза (вульгарный псориаз инфильтративная (80%) и экссудативная формы (20%)) в стадии прогрессирования заболевания в сочетании со стабильной стенокардией напряжения II–III функциональный класс. Все пациенты были разделены на две группы, рандомизированных по полу, возрасту, течению заболевания, наличию сопутствующей патологии. В первой группе (30 человек) проводили стандартное лечение: десенсибилизирующие, антигистаминные и седативные препараты, витамины В, А, С, наружно 2% салициловая, серно-салициловая мази. Вторая группа (43 человека) наряду с традиционным лечением получала мексикор в виде капсул. В работе использованы дозы препарата, рекомендованные производителем для достижения его антиоксидантного, ноотропного и нейропротективного действия: внутрь 1 капсула (100 мг) 3 раза в сутки, продолжительность курса не менее 2 месяцев. В обеих группах все исследования проводили до начала и по окончании стационарного лечения. Были использованы одинаковые критерии оценки результатов лечения и единая система совокупной клинической оценки.

Клиническая картина оценивалась по следующим симптомам: эритема, инфильтрация, шелушение, зуд, папулы, бляшки, наличие или отсутствие псориазиче-

ской триады, псевдоатрофического ободка Воронова, феномена Кёбнера. В целом, уровень морбидности у исследуемых больных был относительно невысоким, что позволило адекватно оценивать влияние препарата на патогенетические звенья болезни.

Для объективной оценки площади поражения поверхности тела, интенсивности основных симптомов и проводимого лечения использовался индекс PASI (psoriasis area and severity index) [1]. Для каждой из четырёх частей тела: головы и шеи, верхних конечностей, туловища и нижних конечностей, доля которых от общей поверхности тела составляет, соответственно, 10% (0,1); 20% (0,2); 10% (0,3); 40% (0,4), определялся параметр «охват», равный площади поражения (табл. 1).

Таблица 1

Расчет площади пораженной псориазом поверхности тела

% поражения	Нет	<10	10–29	30–49	50–69	70–89	≥90
Охват	0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6

В последующем, для каждой из частей тела по четырёхбалльной системе (0 – нет, 1 – слабо, 2 – умеренно, 3 – тяжело, 4 – максимум) определяли параметры «зуд», «эритема», «шелушение», «инфильтрация» и вычисляли локальный PASI по формуле: локальный PASI = доля×охват×(зуд+эритема+шелушение+инфильтрация). Сумма локальных индексов составляет итоговый PASI, который может изменяться в диапазоне от 0 до 96. Снижение индекса PASI на 75% и более оценивалось как значительное клиническое улучшение, на 50% и более – как улучшение, на 25% и более – как незначительное улучшение.

Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) является субъективным критерием оценки степени негативного влияния болезни (псориаза) на различные аспекты жизни больного и оценки эффективности проводимой терапии, который вычисляется суммированием баллов опросника, заполняемого пациентом до и после лечения. Данное аналитическое анкетное средство характеризует в целом качество жизни больного псориазом, и чем выше значение индекса, тем сильнее болезнь «ухудшает» качество жизни. Индекс может варьироваться, от 0 до 30 [1].

Достоверность полученных результатов определяли по парному и непарному t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Выявлено, что с началом применения мексикора снижается зуд, беспокойство, тревожность, эмоциональная неустойчивость, улучшается настроение, нормализуется сон. В большинстве случаев клинический эффект наблюдался на 7–10 сутки от начала комплексной терапии с использованием препарата. В этот же период отмечалось уменьшение шелушения, инфильтрации и интенсивности окраски папул и бляшек, к 14–20 суткам от начала лечения отмечалось разрешение элементов в центре в виде уплощения, побледнения, по перифе-

рии бляшек определялся псевдоатрофический ободок Воронова, на 21–25 сутки папулы разрешались с образованием вторичных гипопигментных пятен.

По окончании стандартной терапии у пациентов наблюдалось достоверное снижение значения индекса PASI и ДИКЖ. Значение индекса PASI в данной группе по окончании лечения уменьшилось на 21% ($p<0,05$), таблица 2.

Таблица 2

Изменение индексов ДИКЖ и PASI при стандартном лечении и при использовании мексикора у больных псориазом и ИБС, $M\pm m$

Показатель	ДИКЖ		PASI	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Стандартное лечение	20,86±0,76	9,18±0,615*	17,82±1,81	14,07±1,49*
Лечение с мексикором	21,15±0,6	7,42±0,53*. ¹	18,19±1,47	11,12±0,8*. ¹

Примечание: * – различия с показателями до лечения, $p<0,05$; ¹ – с показателями больных, получавших стандартное лечение, $p<0,001$.

Регрессирование симптоматики подтверждалось и положительной динамикой дерматологических индексов. К концу курса терапии ДИКЖ в группе больных, получавших мексикор, уменьшился на 65% ($p<0,001$) в сравнении с его значениями до начала лечения, тогда как на фоне стандартного лечения его снижение внутри группы составило только 56% ($p<0,05$). Аналогичная динамика наблюдалась и в изменении индекса PASI. Так, при использовании мексикора отмечено снижение значения данного индекса на 38% ($p<0,001$), при стандартном лечении – на 21% ($p<0,05$).

Выраженность основных субъективных симптомов и клинических проявлений псориаза, составляющих дерматологический индекс PASI, распределилась следующим образом. До начала лечения все показатели в исследованных группах существенно не различались, что также свидетельствует об одинаковых исходных условиях в группах и адекватном их формировании. В то же время в группе получавших препарат большинство из этих параметров были даже несколько выше. После стандартного лечения у больных площадь поражения кожи уменьшилась на 40% ($p<0,05$), интенсивность зуда – на 53% ($p<0,001$), выраженность эритемы – на 35% ($p<0,05$), шелушение – на 52% ($p<0,01$), величина инфильтрации (утолщения) – на 48% ($p<0,01$).

Лечение с применением мексикора вызвало более значимые изменения исследованных показателей. Так, в данной группе больных площадь поражения кожи по окончании терапии уменьшилась в среднем на 53% ($p<0,001$), интенсивность зуда – на 70% ($p<0,001$), выраженность эритемы – на 51% ($p<0,01$), шелушение – на 65% ($p<0,001$), величина инфильтрации – на 68% ($p<0,001$). Следовательно, добавление к стандартной терапии псориаза и ИБС мексикора способствует зна-

чительному уменьшению субъективных и объективных проявлений заболевания в сравнении с больными, получавшими только стандартную терапию. Эффективность использования мексикора отразилась и на клиническом состоянии больных по окончании лечения.

Состояние, расцениваемое по данным объективного исследования как клиническое улучшение, отмечалось у 68,5% пациентов получавших стандартную терапию + мексикор. При стандартном лечении клиническое улучшение наступало только в 37% случаев. При этом в 20% случаев стандартная терапия оказалась вообще неэффективной.

Заключение. Применение мексикора в составе комплексной фармакотерапии псориазической болезни позволяет достичь существенного улучшения лечения данной патологии, повышает качество жизни пациентов, а профилактическая противорецидивная монотерапия позволяет значительно продлить ремиссию и уменьшить число рецидивов. Это свидетельствует о целесообразности использованной терапевтической тактики у пациентов, страдающих псориазом. Механизм положительного влияния препарата на эффективность лечения псориаза объясняется тем, что мексикор является не только ингибитором свободно-радикальных процессов, но и оказывает выраженное антигипоксическое действие, которое даже более выражено, чем антиоксидантное. Антиоксидантный эффект мексикора проявляется снижением ПОЛ липидов и повышением компенсаторных возможностей эндогенной антиоксидантной системы (АОС). Кроме антиоксидантного и антигипоксического действия на миокард и центральную нервную систему, мексикор обладает целым рядом других фармакологических эффектов, способных оказать существенное положительное влияние на состояние организма [2, 9].

Таким образом, важную роль в патогенезе псориаза и ИБС играет дисрегуляция в системе ПОЛ и АОС [3, 7, 8, 11], эффективная коррекция которых возможна за

счет активации антиоксидантной защиты [2, 9]. Однако, учитывая при этом фармакологическую полифункциональность мексикора, нельзя исключать наличие и других механизмов его влияния на патогенетические механизмы заболевания. В частности, улучшение состояния миокарда может сопровождаться снижением психоэмоционального напряжения, играющего значительную роль в этиологии и патогенезе псориазической болезни [6].

Литература

1. Адашкевич, В.П. Диагностические индексы в дерматологии / В.П. Адашкевич. – М.: Медицинская книга, 2004. – 165 с.
2. Голиков, А.П. Влияние мексикора на окислительный стресс при остром инфаркте миокарда / А.П. Голиков [и др.] // Кардиология. – 2005. – № 7 – С. 21–26.
3. Грашин, Р.А. Активность про- и антиоксидантных процессов в эритроцитах больных псориазом / Р.А. Грашин [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2011. – № 3 (35). – С. 83–86.
4. Клебанов, Б.М. Фармакологическая регуляция воспаления: современные проблемы и перспективы развития / Б.М. Клебанов // Эксперим. и клин. фармакол. – 1992. – № 4. С. 4–8.
5. Меерсон, Ф.З. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам / Ф.З. Меерсон, М.Г. Пшенникова. – М., 1988. – 256 с;
6. Павлова, О.В. Основы психодерматологии / О.В. Павлова. – М.: Изд-во ЛКИ, 2007. – 240 с.
7. Петрович, Ю.Н. Свободнорадикальное окисление и его роль в патогенезе воспаления, ишемии и стресса / Ю.Н. Петрович, Д.В. Гуткин // Пат. физиол. – 1986. – № 5. – С. 85–92.
8. Прокопенко, Л.Г. Окислительный стресс: учебное пособие для студентов медицинских университетов (2-е издание исправленное и дополненное) / Л.Г. Прокопенко, И.Л. Бровкина, А.И. Конопля. – Курск: КГМУ, 2008. – 68 с.;
9. Трегубова, И.А. Антиоксиданты: современное состояние и перспективы / И.А. Трегубова, В.А. Косолапов, А.А. Спасов // Успехи физиол. наук. – 2012. – Т. 43, № 1. – С. 75–94.
10. Шилов, В.Н. Окислительный стресс кератиноцитов – этиопатогенетический фактор псориаза / В.Н. Шилов, В.И. Сергиенко // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2000. – № 4. – С. 364–369.
11. Lonper, J. Lipid peroxidation and protective enzymes during the course of myocardial infarction / J. Lonper, J. Joy // Agents and Actions. – 1987. – Vol. 22, № 3. – P. 340–342.

M.A. Parfenova, I.I. Bobyntsev, L.V. Silina, A.V. Apchel

Clinical efficacy of mexicor multimodality treatment in patients with psoriasis and coronary heart disease

Abstract. We presented the results of the complex treatment (standard therapy + mexicor) in patients with different clinical forms of psoriasis in the stage of progression combined with stable angina pectoris. To evaluate treatment we used index coverage and severity of psoriasis and dermatology life quality index. The high efficiency of the drug was proved as estimated indices of the patients receiving the drug were significantly lower. The state, according to regard as objective research clinical improvement was observed in 68,5% patients treated with standard therapy + mexicor. In patients who received only the standard treatment clinical improvement occurred in 37% cases. The mechanism of the positive impact on the efficiency mexicor psoriasis because mexicor is not only an inhibitor of free radical processes, but also has a strong antihypoxia action, which is even more pronounced than antioxidant. Antioxidant effect mexicor manifested by reduced lipid peroxidation and increased compensation abilities of endogenous antioxidant system. In addition to antioxidant and antihypoxant action on the myocardium and central nervous system, mexicor has a number of other pharmacological effects that can have a significant positive impact on the psychological state of the patient.

Key words: psoriasis, coronary heart disease, lipid peroxidation, mexicor dermatology life quality index, psoriasis area and severity index.

Контактный телефон: 8-921-381-08-46; e-mail: urenkovamaya@rambler.ru