



Л.В. Куц

## Комплексне лікування хворих на псоріаз з урахуванням метаболічних порушень

Медичний інститут Сумського державного університету

**Ключові слова:** псоріаз, лікопід, ентеросгель.

**Ключевые слова:** псориаз, ликопид, энтеросгель.

**Key words:** psoriasis, Licopid, Enterosgelum.

Послідовне використання ентеросгелю та лікопиду в системі комплексного лікування псоріазу скорочує терміни переходу прогресуючої стадії в стаціонарну та регресивну.

Последовательное использование энтеросгеля и ликопида в системе комплексного лечения псориаза сокращает термин перехода прогрессирующей стадии в стационарную и регрессирующую.

In the complex system of psoriasis treatment successive Enterosgelum and Licopid use shortens a period of transition from the progressive stage to the stationary and regressive ones.

На сучасному етапі в структурі дерматовенерологічної захворюваності псоріаз посідає одне з провідних місць. Це пов'язано, перш за все, з тим, що, не зважаючи на велику кількість досліджень різноманітних аспектів аналізованого дерматозу, питання патогенезу псоріазу залишається відкритим [1].

Невирішені аспекти патогенезу псоріазу спонукають до проведення «неспецифічної» терапії, яка враховує вже відомі ланцюги розвитку патологічного процесу при цьому захворюванні. Арсенал сучасних препаратів дозволяє вибрати ті з них, які впливають на декілька ланцюгів патогенезу псоріазу одночасно. До таких методів лікування належить імунотерапія. Залишається актуальним також питання розробки диференційованого патогенетичного обґрунтування комплексного лікування хворих псоріазом з урахуванням індивідуальних особливостей організму [2–4]. Продовжується пошук удосконалення методик призначення медикаментозної терапії з метою профілактики поліпрагмазії та підвищення ефективності дії препаратів (потенціювання, дотримання фізіологічних біоритмів і т. п.).

Подане дослідження є фрагментом комплексних науково-дослідних робіт Запорізького державного медичного університету, Донецького національного медичного університету (номери державної реєстрації 0107U005122 і 0208U004249 відповідно), медичного інституту Сумського державного університету.

Аналіз публікацій сучасного періоду, в яких частково розглядається порушена проблема, свідчить про те, що є значна кількість імунопрепаратів, що впливають на різні сторони імунологічної відповіді на ушкодження [5]. Стосовно псоріазу, найбільшою мірою перспективним застосування є імуномодуючих засобів. Одним з таких є лікопід – аналог препаратів ендogenous походження, що має такі властивості, як: 1) посилення експресії HLA-DR-антигенів клітин моноцитарно-макрофагальної системи; 2) стимуляція секреторної активності макрофагів за рахунок активації синтезу цитокінів, а саме фактору

некрозу пухлини (ФНП) та інтерлейкіну-1 (ІЛ-1), внаслідок чого підвищується антиінфекційна резистентність макроорганізму; 3) збільшення кількості нейтрофілів крові та, як наслідок, стимуляція лейкопоезу; 4) здатність стимулювати протипухлинний імунітет, пов'язаний з індукцією цитотоксичних властивостей лімфоцитів і клітин моноцитарно-макрофагального ряду, внаслідок чого підвищується їх здатність інактивувати пухлинні клітини *in vivo* та *in vitro*; 5) блокада дії медіаторів запалення і, за рахунок цього, зниження інтенсивності запального процесу.

Отже, лікопід є показаним для лікування псоріазу, бо, згідно однієї з найсучасніших теорій псоріазу, Т-клітинна активація при цьому захворюванні спричиняється певними антигенними детермінантами, які (як і при неопластичних процесах) «не захоплюються» з якихось причин антигенпрезентуючими клітинами (АПК), до яких належать і макрофаги. До того ж, роль псоріатичного антигену може виконувати М-протеїн-фактор вірулентності β-гемолітичних стрептококів груп А, С або G [5,6].

З іншого боку, відомо, що при хронічних рецидивуючих захворюваннях накопичуються токсичні продукти обміну речовин з виникненням стану метаболічної інтоксикації, що потребує відповідного лікування. Ентеросорбентом номер 1 в Україні визнано ентеросгель (переможець конкурсу «Фаворити успеха 2008», як кращий препарат для лікування дисбактеріозу). Отже, цей препарат є патогенетично обґрунтованим і використовується при псоріазі.

Одночасно, за даними розробників лікопиду, антациди і сорбенти значно знижують його біодоступність. Це потребує нових підходів до розробки методів лікування псоріазу.

### Мета роботи

На підставі порівняльного аналізу ефективності комплексної терапії псоріазу з використанням лікопиду, ентеросгелю, стандартної методики, розробити новий

метод лікування хворих, з'ясувати можливі механізми його патогенетичного впливу.

#### Матеріали і методи дослідження

Під спостереженням знаходилось 80 хворих псоріазом, чоловіків – 30, жінок – 50, віком від 20 до 55 років. Усі пацієнти були розподілені на 4 репрезентативні (за статтю, віком, давністю, стадією, формою та ступенем тяжкості захворювання) групи (по 20 осіб у кожній).

Лікування розпочинали в прогресуючу стадію, в подальшому відзначали терміни переходу захворювання в стаціонарну та регресивну стадії.

Хворі 1-ї групи отримували загальноприйнятту традиційну терапію, згідно рекомендацій щодо лікування даного дерматозу, затверджених МОЗ України: седативні (3% розчин натрію броміду – по 1 столовій ложці двічі на добу), адаптогени (гліцисед – по 1 таблетці на добу, сублінгвально, до повного розсмоктування), гіпосенсибілізуючі (магнію сульфат 25% розчин – по 1 столовій ложці тричі на добу), антигістамінні (ларотодин – по 1 таблетці 1 раз на день) і вітамінотерапію [7]. Хворі 2-ї групи, на фоні такого ж лікування, отримували лікопід, 3-ї – ентеросгель, 4-ї – стандартну терапію, ентеросгель і лікопід.

Лікопід у 2-й групі хворих приймали по 1 таблетці (10 мг) внутрішньо двічі на добу протягом 10 днів, потім протягом наступних 10 днів – по 1 таблетці (10 мг) через день.

Ентеросгель у 3-й групі хворих приймали внутрішньо у вигляді водної суспензії. Необхідну кількість препарату ретельно розчиняли в  $\frac{1}{4}$  склянки води й приймали, запиваючи водою, за 1 годину до їжі по 1 столовій ложці (15 г) тричі на добу (45 г) – 3 тижні.

Хворі 4-ї групи, на фоні стандартної терапії і одночасно з нею, приймали ентеросгель до переходу прогресуючої стадії псоріазу в стаціонарну. Потім їм призначався лікопід за вищезазначеною методикою (як у 2-й групі хворих).

#### Результати та їх обговорення

Як свідчать дані, що наведені на рисунку 1, у хворих псоріазом, що ліковані з застосуванням лікопідів (2 група) й ентеросгелю (3 група), в достовірно ( $p < 0,05-0,01$ ) коротші терміни спостерігався перехід прогресуючої стадії захворювання в стаціонарну та регресивну; за цими критеріями достовірно також була різниця між 2-ю та 3-ю, 2-ю та 4-ю групами; перехід у стаціонарну стадію у хворих 3-ї та 4-ї груп відбувався в однакові терміни ( $p > 0,05$ ), в регресивну в 4-й – в коротші терміни ( $p < 0,05$ ).

За відомостями наукової літератури, головним принципом використання лікопідів є його одночасне призначення з антимікробними засобами, що призводить до значного підвищення їх ефективності: швидкого блокування патологічного процесу, суттєвого зниження курсової дози препарату, скорочення числа ліжко-днів і терміну тимчасової непрацездатності, значного подовження ремісій та суттєвого зниження ймовірності

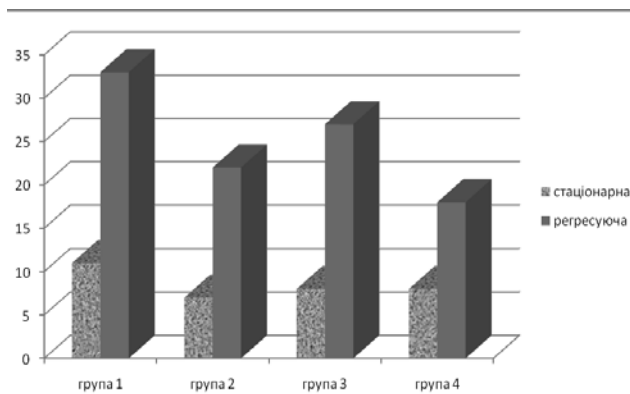


Рис. 1. Терміни переходу (в днях) прогресуючої стадії псоріазу в стаціонарну та регресивну стадії при лікуванні різними методами.

#### Примітки:

А) терміни переходу в стаціонарну стадію:

- p1 – достовірність різниці між 1-ю та 2-ю групами –  $< 0,05$ ;
- p2 – достовірність різниці між 1-ю та 3-ю групами –  $< 0,05$ ;
- p3 – достовірність різниці між 1-ю та 4-ю групами –  $< 0,01$ ;
- p4 – достовірність різниці між 2-ю та 3-ю групами –  $< 0,05$ ;
- p5 – достовірність різниці між 2-ю та 4-ю групами –  $< 0,05$ ;
- p6 – достовірність різниці між 3-ю та 4-ю групами –  $> 0,05$ ;

Б) терміни переходу в регресивну стадію:

- p1 – достовірність різниці між 1-ю та 2-ю групами –  $< 0,05$ ;
- p2 – достовірність різниці між 1-ю та 3-ю групами –  $< 0,05$ ;
- p3 – достовірність різниці між 1-ю та 4-ю групами –  $< 0,05$ ;
- p4 – достовірність різниці між 2-ю та 3-ю групами –  $< 0,05$ ;
- p5 – достовірність різниці між 2-ю та 4-ю групами –  $< 0,05$ ;
- p6 – достовірність різниці між 3-ю та 4-ю групами –  $< 0,05$ .

розвитку рецидивів. Однак, при псоріазі не існує прямих показань для призначення безпосередньої антибактеріальної терапії. З іншого боку, історія синтезу лікопідів дає підстави для запропонування його поєднання з іншими препаратами з метою посилення його ефектів. Ідея виробництва імуностимулюючих препаратів базувалась на відомостях про те, що функціональна активність імунної системи суттєво залежить від антигенного навантаження. Значне місце в цьому навантаженні належить мікробній флорі, яка є сильним стимулятором імунітету, а за її відсутності, наприклад, у стерильних тварин, функціональна активність імунної системи різко знижується. Класичним прикладом такого мікробу є мікобактерія туберкульозу. Для стимуляції імунної відповіді до різних антигенів в експериментах вже більш, ніж 50 років використовують ад'ювант Фрейнда. Саме він різко підвищує неспецифічну резистентність організму. Також встановлено, що такий складовий компонент пептидоглікану клітинної стінки мікробу як мураміддипептид (МДП), викликає такий самий імуностимулюючий та ад'ювантний ефекти, як і цілі клітини мікробів. У подальшому були синтезовані аналоги МДП, одним з яких є власне лікопід – ГМДП (N-ацетилглюкозамініл-1-4-N-ацетилмураміл-L-аланіл-D-ізоглугамін). Цю речовину отримано з протипухлинного препарату бластолізіну, який є гідролізатом клітинних стінок молочнокислих бактерій. Відомо, що ГМДП має значно

більшу імуностимулюючу активність, ніж МДП, але, на відміну від останнього, є майже апірогенним. Механізми впливу лікопіду на свої головні мішені (клітини моноцитарно-макрофагального ряду) були зазначені вище і переконливо свідчать про наявність показань до прийому цього засобу при псоріазі.

З урахуванням вищесказаного, посилити імуномодулюючий вплив лікопіду можна за рахунок попереднього очищення організму від різноманітних токсинів. Це тим більш актуально, бо в останні роки отримані численні відомості про важливу роль метаболічної інтоксикації (тобто накопичення токсичних продуктів обміну речовин) при несприятливому наслідку багатьох захворювань. Тому роль методів детоксикації в лікуванні та попередженні захворювань значно виросла. Ентеросгель має велику сорбційну ємкість і селективно здійснює сорбцію тільки токсичних продуктів обміну речовин, а також патогенної мікрофлори. При цьому, він не пригноблює нормальні мікроорганізми, не має протипоказань і побічних ефектів, що дозволяє віднести його до класу безпечних препаратів. На відміну від інших сорбентів, які через різноманітні обмеження частіше всього використовуються як препарати «швидкої допомоги» при діареї, ентеросгель є детоксикантом. Він фактично діє як «додатковий орган» виведення шлаків, ефективно ліквідує метаболічну інтоксикацію і, завдяки цьому, здійснює багатоплановий позитивний вплив: знижує рівні холестерину й ліпідів у крові, зменшує виразність запальної

реакції, зміцнює імунітет, ліквідує дисбактеріоз кишечника й алергію, покращує функції печінки та нирок. Завдяки цьому, зменшується тяжкість захворювання і настає швидше одужання хворого без небезпечних ускладнень і хронізації патологічного процесу. Крім численних інфекційних захворювань, інтоксикацій і отруєнь, захворювань кишечника, печінки й нирок, діабету, токсикозу вагітності, цей препарат використовується при діатезах, псоріазі та з метою виведення радіонуклідів. Його включено до стандартів якісного лікування багатьох захворювань. Вважається, що багаторічний досвід використання ентеросгелю дозволяє говорити про новий напрямок у медицині, оскільки використання препаратів-детоксикантів, що ліквідують метаболічну інтоксикацію, дозволяють глибше розуміти механізми розвитку захворювання і знайти ефективніші методи їх лікування.

#### Висновки

Використання лікопіду й ентеросгелю (окремо) в системі комплексного лікування хворих псоріазом дозволяє скоротити терміни переходу прогресуючої стадії захворювання в стаціонарну та регресивну. В разі послідовного прийому цих препаратів ефект лікопіду посилюється. Перспективою подальших досліджень може стати з'ясування патогенетичного впливу таких методів лікування з метою диференційованого підходу до комплексної терапії та профілактики псоріазу.

#### Література

1. *Schafer T.* Epidemiology of psoriasis. Review and the German perspective / *T. Schafer* // *Dermatology*. – 2006. – V. 212, №4. – P. 327–337.
2. *Иванов О.* Ретроспективный сравнительный анализ затрат и эффективности двух разных схем комбинированной наружной терапии вульгарного псориаза (кальципотриол/бетаметазон дипропионат в сравнении с мометазоном фууроатом/салициловой кислотой) / *О.Л. Иванов, А.Н. Львов, А.А. Халдин* // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. – 2007. – № 4. – С. 1–5.
3. Early onset of action and efficacy of a combination of calcipotriene and betamethasone dipropionate in the treatment of psoriasis / *K.A. Papp, L. Guenther, B. Boyden, F.G. Larsen* // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2003. – V. 48, № 1. – P. 48–54.
4. Наружная терапия ограниченных форм псориаза / *Л.Ш.Тогоева, З.В.Невозинская, И. М. Корсунская* [та ін.] // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 2008. – №2. – С. 42–44.
5. *Судаков К.* Нормальная физиология / *К. В. Судаков*. – М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2006. – 920 с.
6. *Пальцев М.* Руководство по нейроиммуноэндокринологии / *М.А. Пальцев, И.М. Кветной*. – 2-е изд. – М.: ОАО Медицина, 2008. – 512 с.
7. Рациональна діагностика та лікування в дерматології та венерології / *ред. І.І. Маврова*. – К.: Доктор-Медіа, 2007. – 344 с.

#### Відомості про автора:

Куц Л.В., к. мед. н., зав. курсом дерматовенерології медичного інституту Сумського державного університету.

#### Адреса для листування:

Куц Лариса Вікторівна 40000, м. Суми, вул. Газети Правда, 1/3.

Тел.: (050)9000286.

E-mail: Anie.Pg@gmail.com