

Эффективность применения растительного комбинированного препарата Лив.52 и Серезиса в комплексном лечении больных псориазом

Дюдюн А. Д.[†], Полион Н. Н.[†], Колева Н. Н.[†], Али Лоай[†], Макурина Г. И.[‡]

[†]ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

[‡]Запорожский государственный медицинский университет

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ РОСЛИННОГО КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ ЛІВ.52 І СЕРЕЗІСУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

Дюдюн А. Д., Поліон Н. М., Колева Н. М., Алі Лоай, Макурина Г. І.

Проведене комплексне лікування хворих на псориаз, що включало застосування препарату Лів.52 і Серезісу, забезпечило значне підвищення ефективності терапії, нормалізацію і профілактику функціональних порушень гепатобіліарної системи, а також значне зменшення числа рецидивів.

EFFECTIVENESS OF APPLICATION OF THE PLANT COMBINED PREPARATION LIV.52 AND SEREZYS IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH PSORIASIS

Dyudyun A. D., Polion N. M., Koleva N. M., Ali Loai, Makurina G. I.

Complex treatment of patients with psoriasis having been carried out and including application of the preparation Liv.52 and Serezys has provided considerable increase of the therapy effectiveness, normalization and prophylaxis of functional violations of the hepatobiliary system, and also considerable diminishment of number of relapses.

Актуальность комплексного лечения больных псориазом продолжает оставаться весьма значимой для мирового дерматологического сообщества и других смежных специалистов.

Псориаз – хронический рецидивирующий эритематозно-сквамозный дерматоз мультифакторной природы с доминирующим значением генетических факторов, проявляющийся:

- гиперпролиферацией эпидермальных клеток;
- нарушением кератинизации;
- воспалительной реакцией в дерме;
- нарушением функции нейроэндокринной системы;
- изменениями в различных органах и системах.

Данное заболевание является наиболее распространенным в дерматологической практике. В разных странах псориазом страдает, по данным многочисленных исследований, от 2 до 7-10 % населения, а уровень заболеваемости составляет 57,6-60,4 на 100 тыс. населения. Ча-

стота больных псориазом среди пациентов дерматологических стационаров составляет около 15-20 % [2, 5, 11, 12].

В последнее время подавляющее количество исследователей говорит о системной «псориатической болезни» с доминирующим проявлением кожного процесса. Это подкрепляется данными о системных иммунных изменениях и частым вовлечением в процесс опорно-двигательного аппарата и внутренних органов. Псориаз является генно-зависимым дерматозом, при котором особенности функционирования организма и, в первую очередь, его иммунной системы генетически детерминированы с формированием состояния предрасположенности к заболеванию псориазом, которое может реализоваться в течение всей жизни индивидуума при появлении триггерного фактора или факторов, способствующих реализации этой предрасположенности [2, 6, 7].

Первые клинические проявления псориаза в 75 % случаев появляются в молодом, работоспособном возрасте (в среднем в 16-22

года). В таких случаях псориаз протекает тяжелее, с частыми обострениями и на 25 % носит наследственно-семейную предрасположенность. В остальных 25 % случаев развитие заболевания приходится на возраст между 57 и 60 годами, протекает легче, в виде вульгарной формы и часто не имеет семейного анамнеза.

Основными клиническими формами псориаза являются:

- вульгарный или бляшечный;
- экссудативный;
- эритродермический;
- артропатический.

Патогенез псориаза характеризуется нарушением архитектуры ткани, клеточной активацией и локальной инфильтрацией кожи воспалительными клетками (Т-лимфоцитами, нейтрофилами и др.). При псориатической болезни локально нарушается функция эпителиальных клеток, лейкоцитов и клеток соединительной ткани, что клинически проявляется высыпаниями плоских, слегка возвышающихся над уровнем видимо здоровой кожи папул розово-красного цвета, округлой формы, склонных к периферическому росту и слиянию в бляшки. Поверхность папулезных высыпаний покрыта легко отшелушивающимися серебристо-белыми чешуйками [5, 6, 11].

Проблема лечения больных псориазом до сих пор продолжает оставаться проблемой номер один среди всех хронических дерматозов. Это обусловлено широкой распространенностью, отсутствием четких представлений о механизмах развития болезни, увеличением числа больных с тяжелыми и торпидно протекающими формами, такими как артропатический псориаз и псориатическая эритродермия, быстро приводящими к инвалидизации больного. Все более частое использование термина «псориатическая болезнь» является наиболее оправданным, т. к. оно более полно отражает мозаичность патологических изменений, происходящих во время развития заболевания. Наряду с этим наблюдается дисбаланс обменных процессов, нарушение нормальной функции внутренних органов, нервной системы [3, 4, 12].

Псориаз является одним из самых распространенных хронических мультифакторных заболеваний с нарушением многочисленных звеньев метаболических и регуляторно-трофических процессов организма. Адаптационные механизмы при псориазе нарушаются с различной степенью выраженности и могут

быть оценены индивидуально. Выраженность изменений адаптационных механизмов зависит от стадий патологического процесса [3, 5, 7].

У больных псориазом отмечается нарушение липидного и, в меньшей мере, углеводного обмена. В 2007 г. *Gisondi et al.*, показали, что у больных псориазом значительно чаще, чем у здоровых людей, выявляется гиперлипидемия с повышенной концентрацией триглицеридов, холестерина и липопротеинов низкой плотности и другие метаболические нарушения, участвующие в процессах кератинизации [3, 5, 9].

Среди многочисленных нарушений, обнаруживаемых у больных псориазом, некоторые авторы особо выделяют изменения в обмене липидов, рассматривая этот дерматоз, как своеобразный «липоидоз» кожи или «холестериновый диатез». Определенный интерес представляют наблюдения, свидетельствующие о том, что отложение липидов в коже больного на месте травмы предшествует развитию изоморфной реакции [3, 8, 9].

От 12 до 48 % больных псориазом имеют нарушения со стороны гепатобилиарной системы. Это объясняется повреждающим действием свободных радикалов, продуктов перекисного окисления липидов на мембраны гепатоцитов. Эти изменения стимулируют функциональную активность клеток Купфера и способствуют коллагенообразованию и изменению паренхимы печени [3, 9].

Ряд исследователей, изучавших уровень метаболических процессов у больных псориазом, установили изменение обмена липидов, которое проявлялось в повышении уровня насыщенных жирных кислот и снижении показателей полиненасыщенных – линолевой, линоленовой и арахидоновой кислот в плазме и сыворотке крови, в мембранах эритроцитов, в кератиноцитах шиповатого и рогового слоев. Указанные изменения существенно влияют на клинические проявления псориаза и активность патологического процесса [4, 9].

На ранних этапах патологического процесса происходит нарушение структуры и функции мембранных комплексов клеток. Немаловажную роль в этом играют процессы перекисного окисления липидов, активация которых выявлена как в сыворотке крови, так и в коже больных. Продукты перекисного окисления липидов регулируют пролиферацию клеток и проницаемость клеточных мембран.

В связи с этим актуальным является вклю-

чение в комплексную терапию хронических дерматозов препаратов, обладающих антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием, а также обеспечивающих восстановление липидного баланса.

Антиоксиданты нейтрализуют негативное действие свободных радикалов, защищая клетки кожи от окислительного стресса; способствуют нормальному функционированию клеток организма, стимулируя способность кожи вырабатывать коллаген и эластин.

Учитывая сложность метаболических нарушений у больных псориазом – изменения в гепатобилиарной системе с изменением обмена липидов, перекисном окислении липидов и нарушением адаптационных механизмов организма, целесообразно в комплексное лечение больных включать гепатопротекторы и препараты, обладающие антиоксидантным действием.

Гепатопротекторы – группа лекарственных средств с механизмами действия, направленными на [1, 10, 13-16]:

- нормализацию функциональной активности печени;
- потенцирование репаративно-регенераторных процессов;
- восстановление гомеостаза и повышение устойчивости органа к действию триггерно-патогенных факторов.

В многочисленной группе гепатопротекторов особое внимание заслуживает растительный комбинированный препарат Лив.52 (*Liv.52*) [10, 13-16].

Из лекарственных веществ, обладающих антиоксидантным свойством, мы выбрали Серезис. Серезис за счет инновационной комбинации натуральных компонентов, витаминов и селена обеспечивает 24-часовую антиоксидантную защиту организма.

Цель исследования – изучить эффективность препарата Лив.52 и Серезиса в комплексном лечении больных псориазической болезнью.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 78 больных, из них 48 мужчин и 30 женщин возрастом от 18 до 57 лет. Длительность заболевания составляла от полугода до 22 лет; псориазический процесс:

- был представлен очаговым поражением кожи – у 62 больных;
- носил распространенный и диффузный характер – у 16 больных.

Больше половины наблюдаемых нами боль-

ных указывало на поражение суставов. Патологический процесс находился в:

- прогрессирующей стадии – у 55 больных;
- стационарной стадии – у 23 больных.

По типу псориаза больные распределились следующим образом:

- осенне-зимний тип псориаза был у 56 больных;
- весенне-летний – у 11 больных;
- недифференцированный – у 11 больных.

Всем больным до и после лечения, помимо общепринятого клинического обследования и общеклинических анализов, проводили определение:

- общего протеина и его фракций;
- АлАТ, АсАТ;
- щелочной фосфатазы (ЩФ);
- уровня общего и прямого билирубина, холестерина.

Перед проведением лечения все больные были распределены в две адекватные по всем показателям клинические группы, в которые входило по 39 пациентов. Наблюдаемые больные по полу, возрасту, клинической картине, длительности заболевания и наличию сопутствующих заболеваний существенно не отличались. Больные контрольной группы получали базовую общепринятую терапию и дополнительно были назначены:

- комбинированный препарат Лив.52 – по 2 табл. 3 раза в сутки;
- серезис – по одной капсуле 2 раза в сутки, – на протяжении 60 дней.

Растительный комбинированный препарат Лив.52 (*Liv.52*) изготовлен из соков и отваров ряда растений; таблетки содержат, в расчете на сухое вещество:

- 16 мг тысячелистника (*Achillea millefolium*);
- 65 мг цикория (*Cichorium intybus*);
- 16 мг кассии (сенны) восточной (*Cassia occidentalis*);
- 32 мг черного паслена (*Solanum nigrum*);
- 65 мг растения *Capparis spinosa*;
- 32 мг – *Terminalia arjuna*;
- 16 мг – *Tamarix gallica*;
- 33 мг – *Mandur bhasma*.

Препарат Лив.52 известен давно и хорошо зарекомендовал себя как гепатопротектор, прошел множество клинических исследований, в том числе и в педиатрической практике. Лив.52 оказывает действие:

- гепатопротекторное;
- антиоксидантное;

- противовоспалительное;
- желчегонное;
- антиоксидантное;
- антианорексическое, –

что позволяет значительно улучшить состояние больного.

Гепатопротекторное действие Лив.52 обусловлено антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами входящих в его состав компонентов; препарат:

- повышает уровень эндогенных токоферолов в гепатоцитах и уровень цитохрома P450;
- стимулирует биосинтез белков и фосфолипидов;
- способствует восстановлению гепатоцитов;
- уменьшает дегенеративные, жировые и фиброзные изменения;
- усиливает внутриклеточный обмен;
- регулирует уровень плазменных белков крови, нормализуя соотношение альбумин/глобулин;
- обеспечивает нормализацию уровня плазменных трансаминаз, холестерина, триглицеридов, уменьшая проявления дислипидемии;
- снижает показатели билирубина и щелочной фосфатазы;
- повышает способность печени к депонированию гликогена;
- улучшает коллоидные свойства желчи, предупреждает образование желчных камней;
- улучшает сократительную функцию желчного пузыря;
- улучшает процессы пищеварения и усвоения пищи;
- стимулирует гемопоэз.

Лив.52 практически не имеет побочных эффектов, удобен в применении, имеет высокую эффективность.

Серезис содержит инновационную комбинацию антиоксидантов; одна капсула Серезиса содержит:

- аскорбиновую кислоту – 60 мг;
- экстракт виноградных косточек – 25 мг;
- экстракт томата – 25 мг;
- селен – 25 мг;
- витамин E – 6,71 мг;
- бета-каротин – 2,4 мг;
- вспомогательные вещества.

За счет сочетания натуральных компонентов, витаминов и селена, Серезис обеспечивает 24-часовую антиоксидантную защиту.

Ликопин, содержащийся в томатах, является одним из самых сильных антиоксидантов, а так

же один из самых сильных каротиноидов, антиоксидантные свойства которых проявляются в защите клетки от воздействия свободных радикалов и от окислительного стресса.

Виноградные косточки содержат много флавоноидов, в том числе проантоцианиды, которые:

- увеличивают содержание витамина C внутри клеток;
- уменьшают проницаемость и ломкость капилляров;
- улучшают микроциркуляторное русло крови и лимфы;
- защищают коллагеновые волокна от повреждения свободными радикалами;
- уменьшают воспалительные и аллергические реакции.

Действие витаминов C и E обеспечивает защиту различных компонентов клеточной оболочки от окислительного повреждения свободными радикалами; кроме того, витамин E стимулирует кишечную абсорбцию селена.

Селен нейтрализует действие тяжелых металлов (свинец, кадмий, ртуть), которые появляются в организме в результате загрязнения окружающей среды, а также оказывает сильное антиоксидантное действие

Бета-каротин депонируется в жировой ткани в организме человека и по мере необходимости преобразуется в витамин A. Бета-каротин защищает кожу от светового излучения и радиации.

Серезис обеспечивает организм важными веществами, которые защищают клетки кожи и всего организма от окислительного стресса, обеспечивая 24-часовую антиоксидантную защиту; Серезис:

- защищает кожу от отрицательного влияния негативных внешних факторов;
- уменьшает деградацию коллагена;
- улучшает функциональную выработку коллагена и эластина;
- обеспечивает регенеративную способность кожи к восстановлению;
- обеспечивает полноценные метаболические процессы в коже.

Результаты и их обсуждение. При изучении морфологии крови, у большинства больных содержание эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов было в пределах нормы. При исследовании мочи патологических отклонений не выявлено.

Биохимическое исследование крови позволило установить тенденцию к снижению количества альбуминов и повышению γ -глобулинов,

а также умеренную билирубинемия за счет прямой фракции. Содержание общего белка существенно не изменялось в процессе всего наблюдения. У всех наблюдаемых нами больных

до проводимого лечения выявлено значительное повышение активности АлАТ и АсАТ, ЩФ и холестерина в сыворотке крови (Табл. 1).

Таблица 1 - Биохимические показатели у наблюдаемых больных до и после лечения ($M \pm m$)

Показатели	Норма	До лечения		После лечения	
		Основная	Контрольная	Основная	Контрольная
АлАТ	≤ 48	$91,25 \pm 11,3$	$92,14 \pm 10,2$	$46,7 \pm 2,5^*$	$79,12 \pm 8,4^*$
АсАТ	≤ 49	$93,3 \pm 9,7$	$91,6 \pm 8,8$	$51,6 \pm 5,2^*$	$75,4 \pm 5,2^*$
ЩФ	50-250	$270,7 \pm 10,3$	$269,3 \pm 9,5$	$193,7 \pm 4,5^*$	$257,2 \pm 11,6^*$
Холестерин, м/моль/л	$< 5,3$	$6,97 \pm 0,15$	$7,04 \pm 0,12$	$5,27 \pm 0,05^*$	$6,1 \pm 0,17^*$

ПРИМЕЧАНИЕ: * - Разница между показателями до и после лечения значимая ($p < 0,05$).

Эффективность комплексного лечения оценивалась на основании ближайших и отдаленных результатов проводимой терапии; при этом учитывались:

- динамика клинических проявлений дерматоза;
- сроки начала стабилизации патологического процесса;
- развитие ремиссии;
- возникновение и частота рецидивов;
- нормализация функциональных нарушений гепатобилиартной системы и их стабильность;
- уменьшение риска развития побочных эффектов при проведении комплексного лечения больных псориазом.

В результате предложенного нами лечения у больных основной группы быстрее происходила стабилизация патологического процесса и переход прогрессирующей стадии в стационарную и стадию регресса клинических проявлений заболевания. На 8-10-е сутки проводимого комплексного лечения у больных основной группы:

- не наблюдалось появление новых морфологических элементов сыпи, отсутствовал периферический рост старых;
- уменьшилась гиперемия и инфильтрация;
- значительно уменьшилось шелушение;
- практически отсутствовали субъективные ощущения;
- индекс *PASI* снизился на 60-75 %.

Кроме этого, у всех больных отмечено улучшение общего состояния, отсутствие диспептических явлений, психоэмоциональная стабильность.

У больных основной группы после проведенного лечения отмечалась положительная динамика биохимических показателей, снизились показатели активности трансаминаз (АлАТ и АсАТ) и ЩФ (Табл. 1).

У больных группы сравнения стабилизация

и регресс высыпаний были значительно медленнее, снижение индекса *PASI* составило 55-60 %, отмечена незначительная положительная динамика биохимических показателей.

Анализ результатов клинической эффективности комплексного лечения больных показал, что проводимая терапия больных основной группы была эффективной у 36 (100%) больных, а в группе сравнения у 6 (16,7 %) больных разрешения патологического процесса не наблюдалось; было отмечено:

- полное разрешение патологического процесса – у 17 (47,2 %) больных основной и у 14 (38,9%) – контрольной группы;
- значительное улучшение – у 10 (27,8 %) больных основной и у 17 (47,2 %) – контрольной группы;
- улучшение состояния – у 12 больных основной и у 8 – контрольной группы.

Диспансерное наблюдение после проведенного комплексного лечения в течение года позволило констатировать рецидив заболевания у 4 (11,1%) больных основной и у 11 (28,2%) – контрольной группы.

Таким образом, предложенное нами комплексное лечение больных псориазом, которое включало применение препарата Лив.52 и Серезиса, обеспечивало значительное повышение эффективности проводимой терапии, нормализацию и профилактику функциональных нарушений гепатобилиарной системы, а также значительное уменьшение числа рецидивов.

Учитывая хороший терапевтический эффект и отсутствие нежелательных реакций во время приема Лив.52 и Серезиса, данную методику лечения больных псориазом можно рекомендовать для более широкого применения как в условиях стационара, так и в комплексном лечении амбулаторных больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В. А., Протопопова Г. Р., Мадасова В. Г., Муравьева Н. Н. Васюкова Н. С. Применение Лив.52 в профилактике нежелательных гепатотоксических реакций при химиотерапии туберкулеза у детей и подростков // Больница. - 2003. - № 5. - С. 10-11.
2. Азарова А. П., Хамаганова И. В., Поляков А. В. Генетика псориаза // Рос. журн. кожн. и вен. болезней – 2003. – № 6. - С. 29-30.
3. Бутов Ю. С. Архипенко А. А., Суколина О. Г., и др. Роль оксида азота в нормальной физиологии организма при псориазе // Рос. журн. кожн. и вен. болезней. - 2005. - № 3. - С. 24-28.
4. Болотна Л. А., Решетняк О. В. Новый фармакотерапевтический підхід до лікування псоріазу // Дерматол. та венерол. – 2002. - № 16. – С. 56-58.
5. Довжанский С. И., Утц С. Р. Псориаз или псориагическая болезнь. - Саратов: Изд-во Саратовск. ун-та, 1992. - Ч. 1. - 134 с.
6. Дерматологія. Венерологія. Косметологія: Навч. посіб. / За редакцією А. Д. Дюдюна, С. В. Захарова, О. І. Макаруча, В. К. Захарова. – Дніпропетровськ, 2012. – 106 с.
7. Довжанский С. И., Пинсон И. Я. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза // Рос. журн. кожн. и вен. болезней. – 2006. – № 1. - С. 14-15.
8. Ивашкина В. Т. Болезни печени и желчевыводящих путей (Руководство для врачей). – М: Изд. дом «М-Вести», 2002. – 111 с.
9. Коржова Т. П. Терапия псориаза с учетом клинического течения дерматоза, процессов липопероксидации...: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - Киев, 2002. –20 с.
10. Полонский В. М. Применение Лив.52 при токсических и лекарственных поражениях печени // Журнал фарматека. – 2005. - № 7. - С. 28-32.
11. Рахманов А. Б., Худжамбергиев О. Л. Особенности течения псориаза в Узбекистане // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2004. - № 2. – С. 20-22.
12. Дерматовенерология : Учебн. пособ. / Под редакцией В. П. Федотова, А. Д. Дюдюна, В. И. Степаненко. - Изд-е 2. рус.– Днепропетровск-Киев: Изд-во «Свидлер А. Л.», 2011. – 652 с.
13. Pandey S., Gujrati V. R., Shanker K., Singh N., Dhawan K. N. Hepatoprotective effect of Liv.52 against CCl4 induced lipid peroxidation in liver of rats // Indian J. Exp. Biol. -.1994. – Vol. 32, No 9. – P. 674-675.
14. Roy A., Soni G. R., Kolhapure R. M., Karnik U. R., Patki P. S. Down regulation of tumour necrosis factor activity in experimental hepatitis by a herbal formulation, Liv. 52 // Indian J. Exp. Biol. – 1994. – Vol.32, No 10. – P. 694-697.
15. Mathur S., Mathur R., Prakash A. O. Protective action of a herbal preparation Liv-52 against beryllium toxicity in rats // Biomed. Environ. Sci. – 1994. – Vol.7, No 2. – P. 180-197.
16. Johnson V., Rathore H. S. Prevention of mercuric chloride induced histopathological changes in the small intestine of mice with LIV-52 // Indian J. Med. Sci. – 1994. – Vol.48, No 11. – P. 253-255.