Адеметионин в комплексной терапии псориаза

Г.Т. ЯКОВЕНКО[1], И.М. КОРСУНСКАЯ[2], Л.Г. КРИВОЩАПОВ[2]

[1]ОКВД Владимирской области; [2]ЦТП ФХФ РАН, Москва

The use of ademetionine for the combined treatment of psoriasis

G.T. YAKOVENKO, I.M. KORSUNSKAYA, L.G. KRIVOSHCHAPOV

Vladimir Regional Dermatovenerological Dispensary; Russian Federal Medico-Biological Agency, Moscow

Ключевые слова: псориаз, качество жизни, метаболические нарушения, иммунологические показатели, Гептрал.

Key words: psoriasis, quality of life, metabolic disturbances, immunological characteristics, Heptral.

Псориаз — распространенное, генетически детерминированное, хроническое заболевание кожи. Зпидемиология псориаза, его распространенность и эффекты лечения различаются в зависимости от этнического состава и географического расположения популяций.

Одним из основных звеньев патогенеза псориаза являются повышенная репродукция клеток эпидермиса, нарушение процессов их дифференцировки, что приводит к формированию дефектного рогового слоя на фоне воспалительного характера изменений в дерме. Псориаз поражает кожу, суставы или то и другое и имеет многие характеристики заболеваний, связанных с нарушениями иммунной системы [1—3].

Большинство пациентов с псориазом страдают локализованными поражениями кожи в области локтевых, коленных суставов или кожи головы. Однако у значительной части пациентов проявляется генерализованный псориаз. У таких пациентов локализованные поражения чередуются вспышками генерализованных высыпаний на коже.

Заболевание псориазом очень сильно отражается на качестве жизни пациента. Псориаз существенно ухудшает качество жизни человека, что может сравниться со снижением качества жизни при гипертензии, сахарном диабете, депрессиях и артрите. Около 25% пациентов, страдающих псориазом, отмечают снижение нормальной жизненной активности, у 40% заболевание влияет на выбор одежды, у 36% отмечается нарушение сна.

Самые низкие показатели индекса качества жизни отмечаются у больных с распространенным псориазом в прогрессирующей стадии с поражением суставов. Большинство обследуемых (78%) считали свою жизнь в той или иной степени неполноценной и связывали это с высыпанием псориатических элементов на открытых участках.

Анализ метаболических нарушений у больных псориазом по контрольному профилю биохимических тестов крови показал, что при экссудативном псориазе, псориатической эритродермии и артропатическом псориазе не менее чем в 80% случаев выявляется воспалительный биохимический сывороточный синдром; напротив синдромы гепатоцитолиза и гепатоцеллюлярной недостаточности по результатам клинико-биохимических тестов сыворотки крови обнаруживаются более чем в 10% случаев только при псориатической эритродермии, а холецистобилиарный — только при артропатическом псориазе.

В традиционной терапии псориаза используют средства, эффект которых направлен на дезинтоксикацию организма, снижение воспалительного процесса в коже, нормализацию пролиферативного процесса. В лечении используют антигистаминные препараты, цитостатики, системные кортикостероиды и др. Однако прием этих препаратов вызывает ряд побочных эффектов (снижение иммунитета, нарушение функций печени), а так как в большинстве случаев у больных псориазом имеется ряд сопутствующих соматических патологий, подобрать адекватную и эффективную терапию очень сложно. Многие из препаратов, использующихся для лечения псориаза, не сочетаются в комплексной терапии и при одновременном назначении могут вызвать

© Коллектив авторов, 2011

Klin Dermatol Venerol 2011;6:59

[1]тел.: +7 (4922) 23-02-35
[2]e-mail: marykor@bk.ru

обострение процесса или переход его в более тяжелую форму.

Учитывая перечисленные особенности современного течения псориаза, можно сделать вывод, что применение новых патогенетических препаратов при комплексном лечении пациентов с данным заболеванием является весьма актуальным [4].

При всех печеночных патологиях с нарушением функциональной способности гепатоцитов и внутрипеченочным холестазом развивается патологический дефицит адеметионина, который необходимо восполнять [5]. Именно этим обусловлено применение в качестве гепатопротекторного средства препарата *Гептрал,* являющегося аналогом внутриклеточного адеметионина [6, 7]. Данное средство обладает регенеративным, антиоксидантным, холеретическим, холекинетическим и нейропротективным действием. Его эффективность подтверждена данными рандомизированного контролируемого двойного слепого исследования с участием 72 пациентов. В течение 3 мес 36 пациентов получали монотерапию циклоспорином, а другие 36 — циклоспорин на фоне приема *Гептрала*. В группе получавших *Гептрал* случаев гепатотоксичности и холестаза не выявлено, в то время как в группе сравнения данные патологии отмечены у 42% пациентов.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 200 пациентов в возрасте 18—68 лет с распространенным вульгарным псориазом.

Все пациенты получали базисную терапию, включавшую дезинтоксикационную, антигистаминную и гепатопротекторную. В зависимости от схемы лечения пациенты были разделены на две группы: основную (100 пациентов), в которой в составе базисной терапии в качестве гепатопротектора использовали препарат *Гептрал,* и группу сравнения (100 человек), пациентам которой в составе базисной терапии назначали Эссенциале-Н-Форте. *Гептрал* вводили внутривенно по 400 мг ежедневно в течение 14 сут. Курс Эссенциале-Н-Форте также составлял 14 дней (по 1 г внутривенно 1 раз в день). В группу контроля вошли 32 здоровых донора. Также на фоне базисной терапии пациентам был назначен Метотрексат (10—15 мг 1 раз в неделю). Продолжительность курса лечения Метотрексатом варьировала от 100 мг до 160 мг в зависимости от массы тела пациентов и выраженности клинических проявлений.

Первичное обследование заключалось в общеклиническом исследовании, дерматологическом осмотре и оценке индекса PASI.

Всем пациентам в процессе лечения был проведен динамический комплексный клинико-лабораторный контроль, включающий: общеклинические исследования крови и мочи, биохимические показатели крови, показатели клеточного иммунитета ($CD4^+$, $CD8^+$, $CD25^+$, $CD16^+$, $CD95^+$) до и после лечения.

Результаты и обсуждение

До лечения индекс PASI в обеих группах составлял 27,26—33,66. Результаты общеклинических анализов крови и мочи свидетельствовали об отсутствии значимых изменений в показателях до и после лечения. Биохимические показатели крови в обеих группах не изменялись, за исключением представленных в табл. 1.

У пациентов основной группы на фоне приема *Гептрала* все биохимические показатели крови снизились практически до нормальных значений, в то время как в группе Эссенциале-Н-Форте уровни аминотрансфераз оставались значительно повышенными (см. табл. 1).

На фоне лечения препаратом *Гептрал* наблюдалось увеличение абсолютного количества $CD4^+$-лимфоцитов. Количество $CD8^+$-клеток незначительно уменьшалось. Наблюдалось достоверное уменьшение абсолютного количества НК ($CD16^+$). Под влиянием терапии в 2 раза увеличивалось количество активизированных Т-клеток, экспрессирующих на своей поверхности маркер активации $CD25^+$. При этом более чем в 5 раз уменьшалось абсолютное количество $CD95^+$-лимфоцитов, содержавших на своей поверхности рецепторы к Fas-зависимому апоптозу (табл. 2).

В основной группе *Гептрал* оказывал выраженное иммунокорригирующее действие: снизилось количество популяций лимфоцитов, повышенное до лечения, и увеличилось — при исходно низких. Удовлетворительные результаты, полученные в ос-

Таблица 1. **Биохимические показатели до и после лечения у пациентов с распространенным вульгарным псориазом**

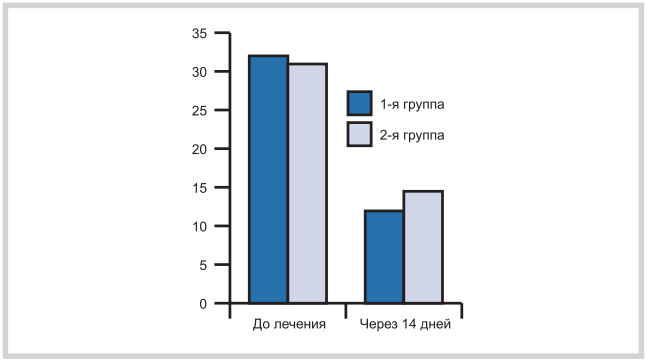
Показатель	Группа				Норма
	основная		сравнения		
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
АСТ, ЕД/л	42,1±1,1	37,6±1,2	40,1±2,1	38,1±1,8	10–37
АЛТ, ЕД/л	66,1±1,3	42,6±1,4*	67,2±3,1	52,4±3,1*	5–40
Общий билирубин, мкмоль/л	22,5±1,4	19,9±2,0*	22,9±1,4	19,1±1,8*	8,5–20,5

Примечание. *— различия между группами достоверны ($p<0,05$). АСТ — аспартатаминотрансфераза, АЛТ — аланинаминотрансфераза.

Таблица 2. **Иммунологические показатели до и после лечения у пациентов с распространенным вульгарным псориазом**

Показатель	Группа				Здоровые доноры
	основная		контрольная		
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
$CD4^+$	348,1±189,7	424,2±236,1*	430,5±215,9	416±216,3	690,0±100,0
$CD8^+$	364,8±124,3	361,7±175,5	353±145,2	343,5±143,4	530,0±90,0
$CD25^+$	124,0±83,3	285,0±57,9*	60,5±54	64,5±54,2	7,5±2,5
$CD16^+$	121,1±35,9	73,6±31,5*	82,5±61,2	74±55,1	90,0±30,0
$CD95^+$	356,0±128,2	62,1±29,1*	225±111,6	235,5±102,3	25,0±0,3

Примечание. *— достоверно значимое отличие (p<0,05).



Изменение индекса PASI при лечении пациентов с вульгарным псориазом.

новной группе (быстрое регрессирование клинических проявлений), вероятно, связаны с активизирующим воздействием проводимой терапии на Т-клеточное звено иммунитета у больных псориазом. В основной группе индекс PASI уменьшился на 54,8%, в то время как в группе сравнения — на 42,5% (см. рисунок).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что применение препарата *Гептрал* в комплексной терапии псориаза увеличивает эффективность проводимого лечения за счет иммуномодулирующего и гепатопротекторного действия, уменьшает токсичность иммуносупрессивной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Короткий Н.Г.* Особенности патогенеза и клиники кожных болезней. Учебно-методическое пособие. М 1998.
2. *Молочков В.А., Бадокин В.В., Альбанова В.И., Волнухин В.А.* Псориаз и псориатический артрит. М 2007.
3. *Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н., Тузанкина И.А.* Псориатическая болезнь. Екатеринбург 2002.
4. *Neri S., Signorelli S.* Role of Ademetionine (S-Adenosylmethionine) in Cyclosporine-Induced Cholestasis. Clin Drug Invest 2002; 22: 3: 191—195.
5. *Волочкова Е.В., Лопаткина Т.Н., Сиволап Ю.П.* Поражение печени в наркологической практике. М 2002.
6. *Хобейш М.М.* Гептрал в терапии псориаза. Вестн дерматол и венерол 2009; 3: 84—86.
7. *Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б., Соловьев А.М.* Эффективность адеметионина в комплексной терапии больных артропатическим псориазом. Дерматология 2010; 2: 2—5.