

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КСИМЕДОНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Л.А. Галиуллина, Р.Х. Хафизьянова, В.Н. Мордовцев

Кафедра кожных и венерических болезней (зав. — проф. Р.З. Закиев), кафедра фармакологии (зав. — проф. Р.С. Гараев) Казанского государственного медицинского университета

Псориаз (чешуйчатый лишай) является одним из наиболее распространенных дерматозов среди патологии кожи. Вовлечение в патологический процесс не только висцеральных органов, но и иммунной системы позволяет рассматривать псориаз как системную патологию [1, 4, 11, 12].

Целью настоящей работы было обоснование применения нового отечественного лекарственного средства ксимедона в комплексной терапии больных псориазом.

По данным ряда авторов, этот препарат является одним из эффективных отечественных иммуномодуляторов [2, 3, 5, 8, 9].

Проведено клинико-лабораторное обследование 120 больных псориазом (женщин — 37, мужчин — 83) в возрасте от 15 до 75 лет. Преобладали лица молодого возраста — от 15 до 45 лет (57,5%). Больные были разделены на две группы. В группе сравнения (59 чел.) получали традиционные средства терапии, в основной (61 чел.) — одновременно ксимедон по 0,5 г 3 раза в день до еды в течение 3—4 недель. Группу здоровых составили 50 доноров в возрасте от 15 до 45 лет, не болевших псориазом.

Распространенные формы псориаза были выявлены у 57,5% больных, локализованные — у 42,5%. Обычная форма псориаза диагностирована у 84,2% больных, экссудативная — у 7,5%, эритродермия — у 8,3%. Ногтевые пластинки были поражены у 40%, семейным псориазом страдали 25,8% больных. При обычном псориазе наиболее часто встречалась бляшечная форма.

Высыпания располагались на верхних конечностях в 24,7% случаев, нижних — в 27,8%, туловище — в 26,5%, на волосистой части головы — в 9,6%, лице — в 2,2%, кистях и стопах — в 7% и 2,2%. У 54,2% больных кожные высыпания сопровождались зудом.

Заболевание чаще возникало в зимне-весеннее время. У 27,5% больных первые признаки заболевания появлялись зимой, у 26,1% — весной, у 13,8% — осенью и лишь у 8% — летом. Выявлена

высокая частота патологии других органов: хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта — у 51,8% больных, органов дыхания — у 19,2%, ишемической болезни сердца — у 6,7%, периферической нервной системы — у 4,4%, мочевыводящих путей — у 4,4%, отита, гайморита — у 3,7%, других хронических заболеваний — у 9,8%.

С помощью однофакторного дисперсионного анализа для качественных признаков установлено, что выраженное изолированное влияние на развитие псориаза оказывали наследственная отягощенность больных, перенесенные психоэмоциональные стрессы, травмы, острые и хронические заболевания, наличие стрессовой ситуации в семье, злоупотребление алкоголем. В то же время такие факторы, как неудовлетворительные жилищные условия, курение, не оказывали существенного влияния на развитие псориаза.

Влияние ксимедона на показатели иммунной системы до лечения и после него оценивали у больных по количеству иммунокомпетентных клеток. Мононуклеарные клетки определяли в гепаринизированной крови (10–12 ЕД гепарина на 1 мл крови) по методу А. Вуям (1968). Иммунофенотипирование лимфоцитов, выявление популяций и субпопуляций лимфоцитов проводили в непрямой реакции иммунофлуоресценции с моноклональными антителами ИКО МГ “Диагнотех” (Москва, 1997) по методу разработчиков. В работе были использованы моноклональные антитела ИКО-90 (СДЗ), ИКО-86 (СД4), ИКО-31 (СД8). Для определения НК-клеток применяли моноклональные антитела ИКО-116 (СД16). Учет реакции иммунофлуоресценции проводили на проточном цитофлуориметре и “FACScan” (“Becton Dickinson”, USA). В каждой пробе анализировали 5000 клеток.

Для измерения уровня фактора некроза опухолей (ФНО- α) использовали твердофазный иммуноферментный метод с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента (производство ТОО “Протеиновый кон-

тур”, Санкт-Петербург). Результаты клинико-иммунологического исследования обработаны методами математической статистики (оценка достоверности различия средних, дисперсионный анализ и методы множественной регрессии).

Результаты иммунологического исследования анализировали у здоровых и в 2 группах больных псориазом (до и после лечения). Исследование фактора некроза опухолей- α (ФНО- α) показало, что у здоровых его уровень не превышает $50,0 \pm 3,1$ пкг/мл; у больных псориазом до лечения этот показатель был достоверно повышен. После лечения больных псориазом традиционными средствами средние показатели ФНО- α существенно не изменились. У пациентов, получавших комплексное лечение с применением ксимедона, концентрация ФНО- α в сыворотке крови достоверно снизилась и не отличалась от уровня здоровых.

В литературе имеются данные о том, что ФНО- α регулирует пролиферацию и дифференцировку гемопоэтических предшественников, а также усиливает пролиферацию миеломных клеток субпопуляций Т-лимфоцитов, клеток плазмочитомы и других В-клеточных опухолей. Цитокины координируют репаративный ответ и регулируют процессы воспаления и пролиферации в коже. ФНО- α прямо или косвенно влияет на клеточную пролиферацию и инфильтрацию псориатических бляшек [6].

Результатами исследования установлено, что уровень ФНО- α в перифери-

ческой крови у больных псориазом может быть использован как критерий риска развития патологического процесса, показатель быстроты прогрессирования и тяжести течения заболевания.

При изучении влияния ксимедона на показатели клеточного звена иммунитета установлена его способность корригировать нарушения иммунного статуса по сравнению с традиционными средствами терапии (см. табл.).

У больных псориазом в стадии обострения регистрировалось достоверное снижение содержания лимфоцитов по сравнению с показателями здоровых. Количество лимфоцитов у больных псориазом после традиционной терапии не менялось. При использовании ксимедона в сочетании со средствами традиционной терапии наблюдалось повышение количества лимфоцитов на 8,7% ($P < 0,05$) по сравнению с показателями до лечения, и их количество достигало уровня здоровых.

Количество Т-лимфоцитов у больных псориазом было достоверно снижено. В процессе лечения с использованием ксимедона оно достоверно увеличилось и было выше, чем у больных, леченных традиционными средствами терапии.

Во всех клинических группах количество Т-хелперов было снижено по сравнению с аналогичным показателем у здоровых. После терапии традиционными средствами оно не возросло, а у леченных с применением ксимедона регистрировалась нормализация этого показателя.

Показатели клеточного звена иммунитета у больных псориазом до лечения и после него ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые	Больные псориазом			
		традиционная терапия		комплексная терапия с применением ксимедона	
		до и после лечения	$\frac{P}{P_1}$	до и после лечения	$\frac{P}{P_1}$
Лимфоциты, абс. число (10/л)	$1,808 \pm 0,033$	$1,687 \pm 0,029$	$< 0,01$	$1,705 \pm 0,016$	$< 0,01$
		$1,750 \pm 0,081$	$> 0,05$	$1,854 \pm 0,050$	$< 0,01$
Т-лимфоциты, абс. число (10/л)	$1,367 \pm 0,060$	$0,989 \pm 0,081$	$< 0,01$	$0,974 \pm 0,085$	$< 0,01$
		$1,239 \pm 0,087$	$> 0,05$	$1,490 \pm 0,074$	$< 0,001$
Т-хелперы-индукторы (CD4), абс. число (10/л)	$0,758 \pm 0,035$	$0,527 \pm 0,048$	$< 0,001$	$0,566 \pm 0,062$	$< 0,001$
		$0,670 \pm 0,061$	$> 0,05$	$0,865 \pm 0,054$	$< 0,001$
Т-супрессоры (CD8), абс. число (10/л)	$0,751 \pm 0,029$	$0,597 \pm 0,035$	$< 0,05$	$0,602 \pm 0,047$	$< 0,05$
		$0,749 \pm 0,047$	$< 0,05$	$0,784 \pm 0,044$	$< 0,05$
NK-клетки (CD16), абс. число (10/л)	$0,265 \pm 0,020$	$0,321 \pm 0,035$	$> 0,05$	$0,369 \pm 0,041$	$> 0,05$
		$0,280 \pm 0,024$	$> 0,05$	$0,263 \pm 0,023$	$> 0,05$

Примечание. В числителе — результаты обследования больных псориазом до лечения, в знаменателе — после лечения. P — достоверность по сравнению с показателями здоровых, P_1 — по сравнению с показателями больных псориазом до лечения.

У больных псориазом количество Т-супрессоров также было достоверно снижено. Терапия традиционными средствами и лечение с использованием ксимедона способствовали повышению их количества до уровня здоровых. Среднее количество натуральных киллеров во всех группах больных не отличалось от уровня здоровых.

Анализ результатов исследований с применением многофакторных регрессионных моделей показал, что ксимедон в сочетании с традиционными средствами терапии повышает в большей степени количество Т-хелперов у больных в возрасте 50—75 лет. Отмечается увеличение процентного содержания Т-супрессоров у больных при отсутствии других общих заболеваний.

Комплексное лечение с использованием ксимедона приводит к значительному медицинскому и экономическому эффекту, сокращает сроки лечения больных псориазом в 1,5 раза. При проведении традиционной терапии псориаза пребывание больного в стационаре составляло в среднем $43,2 \pm 3,5$ дня, а в группе леченных с использованием ксимедона — $31,3 \pm 2,6$ ($P < 0,01$).

Включение ксимедона в комплексную терапию больных псориазом в остром периоде заболевания наряду с положительным влиянием на клиническое течение болезни, сокращением сроков его лечения, иммуномодулирующим эффектом, способствовало уменьшению количества случаев возникновения рецидивов как в первые 6, так и в последующие 7—12 месяцев наблюдения после лечения. После выписки из стационара рецидивы возникли у 4 больных в основной группе и у 9 — в контрольной.

Таким образом, применение ксимедона в комплексе традиционных противопсориазных средств значительно повышает эффективность лечения. Препарат оказывает при этом дерматозе иммуномодулирующий эффект, способствует нормализации показателей иммунного статуса. Иммуномодулирующий его эффект проявляется нормализацией Т-клеточного звена иммунитета, а также устранением дисбаланса иммунорегуляторных клеток. Высокая терапевтическая активность ксимедона, отсутствие побочных эффектов позволяют рекомендовать его для лечения больных различного возраста, в том числе лиц пожилого возраста, имеющих общую па-

тологию, когда другие иммуномодулирующие средства противопоказаны. Ксимедон хорошо переносится больными, может применяться не только в стационаре, но и амбулаторно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров В.В.// Новый мед.ж. — 1997. — № 2. — С. 57.
2. Гилмуллина Ф.С., Фазылов В.Х. Тезисы докладов Российской конференции “Фармакология и токсикология фосфорорганических и других биологически активных веществ”. — Вып. 3. — Казань, 1996.
3. Горбунов С.М. Фармако-токсикологическая характеристика ксимедона и влияние его на заживление термических ожогов кожи: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 1979.
4. Довжанский С.И., Утц С.Р. Псориаз или псориагическая болезнь — Саратов, 1992.
5. Измайлов С.Г., Шаймарданов Р.Ш., Купченко М.А. Тезисы докладов Российской конференции “Фармакология и токсикология фосфорорганических и других биологически активных веществ”. — Выпуск 3. — Казань, 1996.
6. Маркушева Л.И., Фомина Е.Е., Сафонова Т.Г. Тезисы докладов VII Российского съезда дерматологов и венерологов — Казань, 1996.
7. Скрипкин Ю.К., Короткий Н.Г., Уджуху В.Ю. и др. Вестн. дерматол. и венерол. — 1996. — № 4. — С. 4—7.
8. Слабнов Ю.Д. Механизмы системного иммуномодулирующего действия ксимедона: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Казань, 1998.
9. Хафизьянова Р.Х., Рагинов И.С., Вафин А.Д., Чельшев Ю.А. Тезисы докладов Российской конференции “Фармакология и токсикология фосфорорганических и других биологически активных веществ”. — Выпуск 3. — Казань, 1996.
10. Шаранова Г.Я., Короткий Н.Г., Молоденков М.Н. Псориаз. — М., 1989.
11. Arico M., Notoc G.// Dermatol. Clin. — 1993. — Vol. 14. — P. 17—20.
12. Fattah A.A., Olby M.E.// Amer. J. Dermatopathol. — 1986. — Vol. 8. — P. 309—313.

Поступила 10.01.00

VALIDITY OF THE USE OF XIMEDONE IN COMBINED THERAPY OF PATIENTS WITH PSORIASIS

L.A. Galiullina, R.Kh. Khafizyanova,
V.N. Mordovtsev

S u m m a r y

The use of the new home-made drug — ximedone in combined therapy of patients with psoriasis is justified. Its immunosimulating effect, normalizing influence on the immune status indices, the absence of side effects are shown making it possible to recommend ximedone for the treatment of patients of any age.