

сидантними свойствами глутаргина и магнийсодержащего препарата магнерот, что позволяет нормализовать выявленные нарушения и способствует уменьшению сроков лечения и повышению процента больных с состоянием клинической ремиссии и улучшения.

violations and helps to reduce the period of treatment and increasing proportion of patients with a state of clinical remission and improvement.

Ключевые слова: хроническая красная волчанка, дапсон, глутаргин, магнерот, терапия, метаболические расстройства.

Keywords: chronic lupus erythematosus, dapson, glutargin, magnerot, therapy, metabolic disorders.

ГЕПАТОПРОТЕКТОРИ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ЧЕРВОНИЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ

О.О. Ошивалова, Л.Д. Калюжна

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної
та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ

Резюме. У статті узагальнені дані обстеження 96 хворих на червоний плоский лишай із поєднаною патологією гепатобіліарної системи, описано обумовлюючі фактори впливу на характер метаболічних порушень у цієї категорії хворих. Дано обґрунтування клініко-метаболічних критеріїв оцінки стану запального процесу при різних клінічних формах дерматозу. Для корекції метаболічних порушень запропоновано комбіноване застосування гепатопротекторів «берлітйон» та «хофітол».

Ключові слова: червоний плоский лишай, патологія гепатобіліарної системи, ліпідно-вуглеводний дисметаболізм, гепатопротектори «берлітйон» і «хофітол».

ВСТУП

Нез'ясованість поглядів на розвиток червоного плоского лишая (ЧПЛ), вагомий вплив різноманітних провокуючих факторів і поєднаної соматичної патології створюють труднощі підбору ефективного лікування хворих на цей хронічний дерматоз.

Сучасні літературні дані свідчать про важливе значення характеру метаболічних порушень у хворих на хронічні дерматози, залежність плину та перебігу запального процесу шкіри від співвідношення активності ПОЛ-АОЗ систем [8,3]. Тому, одним із актуальних питань комплексного лікування є визначення диференційованих критеріїв метаболічної корекції розладів гомеостазу у дерматологічних хворих.

До недавнього часу з метою нормалізації метаболічних порушень використовували полівітамінні комплекси, що включали вітаміни А, Е, С і групи В. З появою додаткових знань щодо змін гомеостазу у хворих на ЧПЛ, рекомендується доповнювати комплексну терапію препаратами антиоксидантної дії (аспірину, індометацину), індукторами системи цитохрому Р-450 (нікотинамід, фенобарбітал), засобами, що покращують кисневе забезпечення тканин (цитохром С, цито-Мак, актовегін, реамберин) [6].

Відомо, що на рівень ефективності лікування хворих із хронічними дерматозами впливають своєчасність діагностики та лікування поєднаної вісцеральної патології, тому визначення соматичних обумовлюючих факторів є складовою успішної терапевтичної тактики і у хворих на

ЧПЛ. Згідно результатів останніх досліджень, доцільно проводити корекцію уражень шлунково-кишкового тракту, нервової, серцево-судинної та ендокринної систем [1]. Тому, традиційно терапія хворих на ЧПЛ доповнюється препаратами гепатопротекторної дії, переважно есенціальними фосфоліпідами, пробіотиками та транквілізаторами при наявності показань [2,4,7].

Останнім часом велика увага приділяється препаратам альфа – ліпоєвої (тіоктової) кислоти (ТК), що відноситься до групи вітамінів (фармакодинаміка близька до вітамінів групи В) і є ендogenous антиоксидантом [13]. Вважається, що ТК здійснює захист клітин від оксидативного ураження зменшуючи ризик розвитку пов'язаних із цим процесом захворювань (атеросклерозу, артрити, раку, діабету, аутоімунних розладів) [14,12]. Альфа – ліпоєва кислота також регулює обмін ліпідів та вуглеводів шляхом індукції зниження концентрації цукру крові та підвищення глікогену у печінці (інсуліноподібний ефект), стимулює обмін холестерину і його фракцій [10, 11], покращує трофіку нейронів і здійснює гепатопротекторну дію [15].

За даними вітчизняної та зарубіжної літератури у хворих на хронічні дерматози діагностується великий відсоток випадків поєднаного перебігу із захворюваннями печінки, що супроводжуються внутрішньопечінковим холестазом [9]. Для підвищення клінічної ефективності терапії таким хворим пропонується застосування засобу із холеретичним ефектом - екстракту із листя артишоку польового. Окрім гепатопротекторної дії та зменшення явищ внутрішньопечінкового холестазу він виявляє антиоксидантну активність і знижує рівень білірубину в крові, попереджає синтез ендogenous холестерину [5].

Ціллю нашого дослідження було застосування гепатопротекторів «берлітіону» і «хофітолу» у комплексній терапії хворих на ЧПЛ із поєднаною патологією гепатобіліарної системи та метаболічними порушеннями.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Нами обстежено 96 хворих на різні клінічні форми ЧПЛ шкіри (із них: 42 чоловіків та 54 жінок) із поєднаною соматичною патологією у віці від 18 до 84 років. Типові прояви дерматозу ми спостерігали у 28 осіб (29,2%), а у 68 осіб (70,8%) було діагностовано атипові форми: лінійну, еритематозну, пігментну, верукозну,

гіперкератотичну, атрофічну, кораловидну, пемфігоїдну та перифолікулярну. Усім пацієнтам було проведено загальне клінічне обстеження в амбулаторних умовах із використанням клінічних та лабораторних методик. Визначався ступінь активності запального процесу у печінці шляхом вимірювання рівнів печінкових ферментів (аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), гама-глутамілтранспептидази (ГГТП)), білірубину і його фракцій, лужної фосфатази (ЛФ) і тимолової проби (ТП). Досліджувались стан вуглеводного (рівень цукру (РЦ) та глікозілюваного гемоглобіну(ГГ) крові) та ліпідного (рівні холестерину (ХС), його фракцій - ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), тригліцеридів (ТГ) у сироватці крові і індексу атерогенності(ІА)) обмінів. Дослідження системи АОЗ проводилось шляхом спектрофотометричного визначення рівнів активності ферментативної ланки: церулоплазмину (ЦП), глутатіонпероксидази (ГПО), супероксиддисмутази (СОД), глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) сироватки крові та продуктів гемолітичного розпаду, що реагують із тіобарбітуровою кислотою (ТБК – АП). Паралельно пацієнти були консультовані суміжними фахівцями в залежності від поєднаної патології.

Статистичну обробку даних проводили з використанням критеріїв Госсета-Стьюдента (можлива похибка не перевищувала 5 % ($P < 0,05$ із використанням комп'ютерної програми «STATISTICA 7»).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При проведенні комплексного обстеження залучених до дослідження хворих на ЧПЛ у 91 (94,8%) хворого діагностовано захворювання ШКТ різного генезу, серед яких переважали випадки ураження жовчного міхура у 73 хворих (73,8%), із них у 50 хворих ((54,9%) було діагностовано неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП), у 48 хворих (50,0%) реєструвався хронічний холецистит, у 25 хворих (26,0%) - мікрохолелітиаз жовчного міхура та жовчокам'яна хвороба (ЖКХ) і 6 хворих (6,3%) були прооперовані щодо ЖКХ. Згідно результатів клініко-лабораторного обстеження, у 63,5% хворих на ЧПЛ шкіри переважали випадки дисліпідемій різного типу, а порушення обміну вуглеводів було діагностовано у 44,8% хворих. Враховуючи попередні результати, для подальшого дослідження було залучено 50 хворих на ЧПЛ із НАЖХП

та вуглеводно-ліпідним дисметаболізмом, які з метою вивчення впливу запропонованої терапії та проведення порівняльного аналізу були рандомізовано розподілені на дві клініко-терапевтичні групи. Перша терапевтична група (1Т) складалась із 25 хворих на ЧПЛ, із них 14 жінок і 11 чоловіків, середній вік хворих $58,5 \pm 2,9$ років (II період зрілого віку). Для лікування хворих цієї групи окрім загальноприйнятої терапії (сорбенти, вітамінні препарати, антигістамінні) згідно протоколу надання медичної допомоги хворим на червоний плоский лишай (наказ МОЗУ №312 від 08.05.2009р.) для корекції стану ГБС призначався традиційний гепатопротектор «карсил». Зовнішня терапія включала використання бетаметазонової мазі. Друга терапевтична група (2Т) нараховувала також 25 хворих на ЧПЛ з дотриманням статевовікової відповідності до 1Т групи (із них 15 жінок і 10 чоловіків, середній вік хворих $61,1 \pm 2,5$ років (II період зрілого віку)). З метою корекції дисметаболических проявів на тлі базисної терапії хворим було запропоновано комбіноване застосування дієтичного харчування, що призначається при захворюваннях печінки та жовчного міхура, і гепатопротекторів «берлітону» та «хофітолу». У нашому дослідженні «берлітон» призначався у вигляді капсул по 600 Од 1 раз на добу ввечері, а «хофітол» – по 2 таблетки 3 рази на добу за 20 хвилин до їжі. Зовнішнє лікування було доповнено зволожуючим засобом «ексіпіал-М-ліполосьон» 1-2 рази на добу. Лікування у обох групах тривало протягом 6 тижнів. Клінічна ефективність запропонованого методу лікування оцінювалась шляхом визначення термінів припинення свіжих висипань і периферичного росту елементів, зменшення інтенсивності забарвлення, інфільтрації вогнищ і інтенсивності свербіжів, початку регресу папул і появою вторинної гіперпигментації. Дані біохімічного дослідження фіксувались перед початком лікування і на 8 тижні від початку виконання хворим лікувальних призначень.

У результаті проведеного лікування у 21 (84%) хворого 2Т групи і 17 (68%) хворих 1Т групи відмічалось клінічне одужання, у 2 (8%) та 3 (12%) хворих відповідних груп – значне покращення, у

1 (4%) та 3 (12%) хворих – незначне покращення, у 1 (4%) та 2 (8%) хворих – без покращення відповідно. Як правило, у хворих із клінічним одужанням нові висипання не з'являлись на 5-6 день у 2Т групі і на 7-8 день у 1Т групі, спостерігалось зменшення запальних явищ (еритеми, інфільтрації) на 3-4 та 4-5 дні відповідно, що свідчило про відсутність прогресування процесу. До 6-7 дня у хворих 2Т групи і 7-8 дня у хворих 1Т групи з'являлась вторинна пігментація (див.таб.№1). Разом з тим, нанесення на уражену шкіру зволожуючого засобу зменшувало відчуття свербіжів, сухість шкіри, інфільтрацію елементів, що в свою чергу зменшувало терміни використання топічного кортикостероїду.

Отримані дані порівняльної характеристики метаболічних показників груп дослідження до та після лікування свідчать про позитивну динаміку змін, які відображають покращення жовчовиведення, зменшення інтенсивності цитолітичного запального процесу в печінці та активацію метаболічних процесів. Але у хворих 1Т групи не відбулося нормалізації холестеринового (низький рівень ЛПВЩ) та вуглеводного (високий рівень ГГ) обмінів і активація ферментативної ланки АОЗ відбулася за рахунок тільки ГПО. Метаболічні показники хворих 2Т групи відрізнялись не тільки корегованими вуглеводно-ліпідними порушеннями, а і більш виразною антиоксидантною активністю ЦП, ГПО і Г-6-ФДГ (див.таб.№2). Треба відмітити, що переносимість запропонованого лікування була задовільною, побічних дій, ні з боку вісцеральних органів, ні з боку шкіри не спостерігалось.

ВИСНОВКИ

Перевагою запропонованої терапії є ефективність та доступність, зручність у використанні, можливість комплексної терапії хворих на червоний плоский лишай, що дозволить прискорити еволюцію клінічних проявів хвороби та термінів лікування, що в свою чергу дозволить покращити медико-соціальні показники якості життя хворих на ЧПЛ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гаджимурадов М.Н. Атипичные формы красного плоского лишая: клинические проявления, дифференциальная диагностика, лечение. Клінічна дерматологія і венерологія. – 2009. – №3. – С. 85-90.
2. Денисенко О.І., Бродовська Н.Б. Комплексне лікування хворих на червоний плоский лишай з використанням антиоксидантних засобів та системної ензимотерапії. Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – №3. – С. 151.

3. Мордовцев В.Н., Алиева П.М., Сергеев А.С. Заболевания кожи с наследственным предрасположением. – Махачкала: Изд-во типографии ДНЦ РАН. – 2002. – 260 с.
4. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б., Ивашкина Н.Ю., Шустер А.М., Мартянов В.А. Влияние пробиотиков на функциональное состояние эпидермального барьера кожи лица. В помощь практикующему врачу. – 2008. – №4. – С. 80-83.
5. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения (руководство для практикующих врачей). Под ред. В.Т. Ивашкина. М., 2003; 375-388.
6. Святенко Т.В. Червоний плоский лишай: діагностика та лікування: Монографія. – Донецьк: «Каштан», 2008. – 272 с., 16 іл.
7. Сизон О.О., Туркевич О.Ю. Застосування нових гепатопротекторів для корекції порушення обмінних процесів у комплексній терапії хворих на псоріаз. Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – №1. – С. 21-26.
8. Фоменко С.Е., Кушнерова Н.Ф., Спрыгин В.Г. Коррекция нарушений липидного обмена и антиоксидантной активности у больных псориазом. – Pacific Medical Journal. – 2006. – № 4. – P. 74-77.
9. Corazziari E., Shaffer E.A., Hogan W.J. et al. Functional disorders of the biliary tract and pancreas. Gut. – 1999. – Vol. 45: (Suppl 2). – P. 1148-1154.
10. Dincer Y., A. Telci, R. Kayali, I. A. Yilmaz, U. Cakatay, T. Akcay. Effect of alpha-lipoic acid on lipid peroxidation and anti-oxidant enzyme activities in diabetic rats. Clin Exp Pharmacol Physiol. – 2002. – Vol. 29. – P. 281-284.
11. Moini H., L. Packer, N. E. Saris. Antioxidant and prooxidant activities of alpha-lipoic acid and dihydrolipoic acid. Toxicol Appl Pharmacol. – 2002. – Vol. 182. P. 84-90.
12. Midaoui El, A., J. de Champlain. Prevention of hypertension, insulin resistance, and oxidative stress by alpha-lipoic acid. Hypertension. – 2002. – Vol. 39. – P. 303-307.
13. Packer, L, K. Kraemer, G. Rimbach. Molecular aspects of lipoic acid in the prevention of diabetes complications. Nutrition. – 2001. – Vol. 17. – P. 888-895.
14. Seidman, M.D., M.J. Khan, U. Bai, N. Shirwany, W.S. Quirk. Biologic activity of mitochondrial metabolites on aging and age-related hearing loss. Am J Otol. – 2000. – Vol. 21. – P. 161-167.
15. Schmidt, M.C, E.W. Askew, D.E. Roberts, R.L. Prior, W. Ensign, Jr., R.E. Hesslink, Jr. Oxidative stress in humans training in a cold, moderate altitude environment and their response to a phytochemical antioxidant supplement. Wilderness Environ Med. – 2002. – Vol. 13. – P. 94-105.

ГЕПАТОПРОТЕКТОРЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ

Е.А. Ошивалова, Л.Д. Калюжная

Резюме. В статье обобщены данные обследования 96 больных красным плоским лишаем из сопутствующей патологии гепатобилиарной системы, описаны обуславливающие факторы влияния на характер метаболических нарушений у этой категории больных. Дано обоснование клинико-метаболических критериев оценки состояния воспалительного процесса при различных клинических формах дерматоза. Для коррекции метаболических нарушений предложена комбинация гепатопротекторов «берлитиона» и «хофитола».

Ключевые слова: красный плоский лишай, патология гепатобилиарной системы, липидно-углеводный дисметаболизм, гепатопротекторы «берлитион» и «хофитол».

HEPATOPROTECTORS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH LICHEN PLANUS

O.A. Oshyvalova, L.D. Kalyuzhnaya

Resume. The article summarized survey data on 96 lichen planus patients with a combined pathology of hepatobiliary system, described by conditioning factors influencing the nature of metabolic disorders in this category of patients. Justification gives clinical criteria for metabolic assessment of the inflammatory process in different clinical forms of skin disease. For correction of metabolic disturbances proposed combination of hepatoprotector «berlitionu» and «hofitol».

Keywords: lichen planus, pathology of hepatobiliary system, lipid-carbohydrate dysmetabolism, «metabolic syndrome», hepatoprotectors «berlition» and «Hofitol».