

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПСИОРИАЗЕ, АССОЦИИРОВАННОМ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Е. Донцова, кандидат медицинских наук
Воронежская государственная медицинская академия
им. Н.Н. Бурденко
E-mail: Ledn89@mail.ru

Изучено влияние семакса на гормональную активность при комплексном лечении 118 больных псориазом, ассоциированным с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: псориаз, метаболический синдром, лептин, адренкортикотропный гормон, кортизол, β-эндорфин, семакс.

Поиск новых терапевтических методов, позволяющих повысить эффективность лечения псориаза, остается актуальным [8, 9]. Накопленный материал, свидетельствующий о наличии у больных псориазом различных эндокринопатий [2, 6, 13], объясняет важность коррекции гормональных нарушений при данном заболевании [5]. В последние годы в литературе все чаще сообщается об эффективном применении при псориазе нейрорепептидов [7, 12]. В связи с этим нами были изучены возможности использования у больных псориазом с сопутствующим метаболическим синдромом (МС) препарата семакс – синтетического аналога фрагмента адренкортикотропного гормона – (АКТГ_{4–10}), механизм действия которого связан с нейроспецифическим влиянием на центральную нервную систему (ЦНС), его нейрометаболическим, нейропротективным, антиоксидантным и антигипоксическим воздействиями [10]. Семакс (его формула – C₃₉H₅₅N₉O₁₂S, химическое название: гептапептид Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro) содержит 7 природных аминокислот: метионил, глутамил, гистидил, фенилаланил, пролил, глицил и пролин. Семакс используется в виде раствора для эндоназального введения. При этом препарат через 4 мин проникает через гематоэнцефалический барьер, период его полураспада составляет несколько минут, а терапевтическое действие при однократном введении сохраняется в течение 20–24 ч [10].

Целью исследования было изучение влияния семакса на отдельные гормональные показатели при комплексном лечении больных псориазом, ассоциированным с МС.

В исследовании участвовали 118 пациентов того и другого пола (60 мужчин и 58 женщин) в возрасте 40–65 лет (средний возраст 54,5±5,4 года) с клинически установленным вульгарным псориазом и наличием МС, диагностированного в соответствии с критериями Всероссийского на-

учного общества кардиологов и Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (2009) [11]. Объективные признаки псориаза оценивали с учетом проявлений на коже (эритема, инфильтрация, шелушение) и площади поражения кожи с вычислением индекса тяжести псориаза – PASI [9].

Всем пациентам проводилась стандартная терапия: гипосенсибилизирующие, детоксицирующие средства, гепатопротекторы, наружное лечение. Больные 1-й группы (n=58) получали только стандартную терапию; больным 2-й группы (n=60) на фоне указанного лечения назначали семакс (по 2 капли 0,1% раствора эндоназально в каждый носовой ход 3 раза в день из расчета 600 мкг/сут в течение 10 дней).

В процессе лечения больных иммуноферментным методом (ИФА ELISA) на плащечном ридере Униплан («Пикон») с использованием реактивов компании Peninsula Laboratories оценивали концентрацию в крови лептина и β-эндорфина. Концентрацию адренкортикотропного гормона (АКТГ) и кортизола в крови определяли иммунохемилюминесцентным методом на автоматическом анализаторе Immulite 2000 с применением реагентов производства компании Siemens. Клинико-лабораторные исследования проводили до начала лечения, сразу после его окончания (на 13–14-й день) и через 3 мес наблюдения. Контрольную группу составили 50 здоровых добровольцев.

Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерной программы Statistica for Windows. Для установления достоверности различий между группами использовали критерий Стьюдента. При сравнении вариационных рядов учитывали достоверные различия (p≤0,05).

У больных псориазом до лечения диагностированы среднетяжелая форма течения заболевания (PASI у пациентов 1-й группы составил 49,78±0,44 балла, 2-й – 49,69±0,43 балла), а также признаки МС: абдоминальное ожирение II степени (индекс массы тела у пациентов 1 группы – 37,26±0,32 кг/м², 2-й – 37,87±0,3 кг/м²), артериальная гипертензия (АД≥130/85 мм рт. ст.), дислипидемия (повышение уровня триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности и снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности).

Результаты исследования, отражающие особенности функционирования лептина и гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы (АКТГ, кортизол, β-эндорфин) у больных псориазом с МС до лечения и в разные сроки после него представлены в таблице из которой видно, что у пациентов обеих групп до начала терапии наблюдались выраженные изменения гормонального спектра крови. Так, уровень лептина в крови у больных псориазом с МС в 4,7 раза превышал показатель в контрольной группе (p<0,05). Принимая во внимание известную роль лептина в развитии ожирения, МС, инсулинорезистентности и других патологических процессов [4, 15, 16], а также в регулировании нейроэндокринных и иммунных функций [14], можно думать, что выявленное повышение его концентрации, видимо, связано с нарушением регуляции приема пищи и расхода энергии, а также с расстройствами нейроэндокринных функций у обследуемых.

Характер функциональной взаимосвязи гипофиза и надпочечников у пациентов мы оценивали по содержанию АКТГ и кортизола в крови. Как свидетельствуют полученные результаты (см. таблицу), средний уровень АКТГ у больных обеих групп до лечения был в 2 раза выше, чем в контроле (p<0,05),

а сывороточная концентрация кортизола, наоборот, – ниже в 1,7–1,8 раза, чем у здоровых обследованных ($p < 0,05$).

Известно, что АКТГ и кортизол рассматриваются как основные интегративные показатели активности гипоталамо-надпочечниковой системы [3], следовательно, полученные нами данные указывают на дисбаланс в функционировании данной системы при псориазе и МС.

Выявленные нарушения гормонального фона дополнились более низкой, чем в норме, концентрацией в крови опиоидного нейропептида β -эндорфина, который относится к гипоталамическим гормонам группы проопиомеланокортина, состоящим из 31 аминокислоты. β -эндорфин – эндогенный лиганд опиоидных рецепторов; он участвует в регуляции ряда психоэмоциональных состояний, боли и известен как гуморальный фактор поддержки интереса к жизни [1]. У больных псориазом с наличием МС нарушена обеспеченность организма β -эндорфином – его содержание в крови (см. таблицу) в 1,9 раза ниже, чем у здоровых ($p < 0,05$).

Анализ эффективности 2 примененных вариантов терапии больных псориазом с МС показал, что в 1-й группе (традиционное стандартное лечение) достоверных изменений изученных гормональных показателей не отмечено ($p > 0,05$). После комплексной терапии с дополнительным включением семакса (2-я группа) уже на 13–14-й день выявлена положительная динамика гормонального фона с выраженной коррекцией уровня в сыворотке крови лептина, АКТГ, кортизола и β -эндорфина (см. таблицу). Так, сразу после лечения содержание лептина уменьшается на 32,7% (до $18,81 \pm 0,47$ нг/мл), а концентрация АКТГ – на 28,9% (до $19,2 \pm 0,19$ пг/мл) ($p < 0,05$). Одновременно происходит повышение уровня кортизола в сыворотке крови на 28,2% и β -эндорфина – на 45,2% по сравнению с показателями до лечения (рост соответственно до $11,55 \pm 0,18$ и $4,21 \pm 0,03$ мкг/мл; $p < 0,05$).

Полученные нами результаты согласуются с данными других авторов, отмечающих положительное влияние нейропептидных препаратов – таких, как дельтаргин (синтетический аналог лей-энкефалинов) и дельтаран (действующая основа – регуляторный пептид дельта-сон), на метаболические и эндокринные (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковые, гипоталамо-гипофизарные) нарушения у больных с различными формами псориаза [7, 12].

При изучении особенностей динамики гормонального спектра крови у больных в течение 3 мес наблюдения (см. таблицу, рисунок) в 1-й группе положительных сдвигов не отмечено, т.е. при применении стандартных медикаментозных средств исследуемые параметры эндокринного статуса не отличались от таковых до лечения ($p > 0,05$).

В отличие от этого во 2-й группе на 90-й день наблюдения сохранялась положительная динамика сывороточной концентрации лептина и АКТГ (выявлено снижение соответственно на 33 и 28,9%), а также кортизола и β -эндорфина (повышение их концентрации в сыворотке крови на 28,6 и 46,2%) по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$), т.е. сохранялись параметры, достигнутые на 13–14-й день после лечения ($p > 0,05$). Представленные данные указывают на пролонгированный эффект комплексной терапии с семаксом.

Таким образом, определение уровня лептина, АКТГ, кортизола и β -эндорфина в сыворотке крови больных псориазом с МС продемонстрировало наличие в организме обследованных гормонального дисбаланса, проявляю-

СЕМАКС®

- ☉ комплексное нейротропное действие
- ☉ нормализация функционирования эмоциогенных и вегетативных центров
- ☉ повышение адаптационных возможностей организма
- ☉ антистрессовый эффект



Включение Семакса в комплексную терапию больных псориазом и метаболическим синдромом влечет:

- ☉ быстрое и существенное купирование клинических признаков обострения псориаза
- ☉ длительную пролонгацию периода ремиссии заболевания
- ☉ повышение качества жизни пациентов


ПЕПТОГЕН

Российские лекарственные препараты нового поколения

semaxc.ru



ЛС-002553 от 30.12.2011
Р N 00081201 от 29.12.2011

Уровень изученных гормональных показателей у больных псориазом с МС при различных вариантах терапии (M±m)

Группа	Период исследования	Лептин, нг/мл	АКТГ, пг/мл	Кортизол, мкг/дл	β-эндорфин, мкг/мл
Контрольная (n=50)	До лечения	5,95±0,17	13,35±0,15	15,7±0,15	5,6±0,04
1 группа (n=58)	До лечения	27,87±0,65*	26,72±0,26*	8,97±0,16*	2,9±0,06*
	После лечения:				
	13–14-й день	26,93±0,63*	26,22±0,26*	8,93±0,16*	2,9±0,06*
	3 мес	27,81±0,64*	26,36±0,29*	8,95±0,16*	2,9±0,06*
2 группа (n=60)	До лечения	27,97±0,59*	27,01±0,27*	9,01±0,15*	2,9±0,06*
	После лечения:				
	13–14-й день	18,81±0,47*. **	19,2±0,19*. **	11,55±0,18*. **	4,21±0,03*. **
	3 мес	18,75±0,45*. **	19,21±0,2*. **	11,59±0,18*. **	4,24±0,03*. **

Примечание. * – p<0,05 по сравнению со здоровыми; ** – с показателями до лечения.

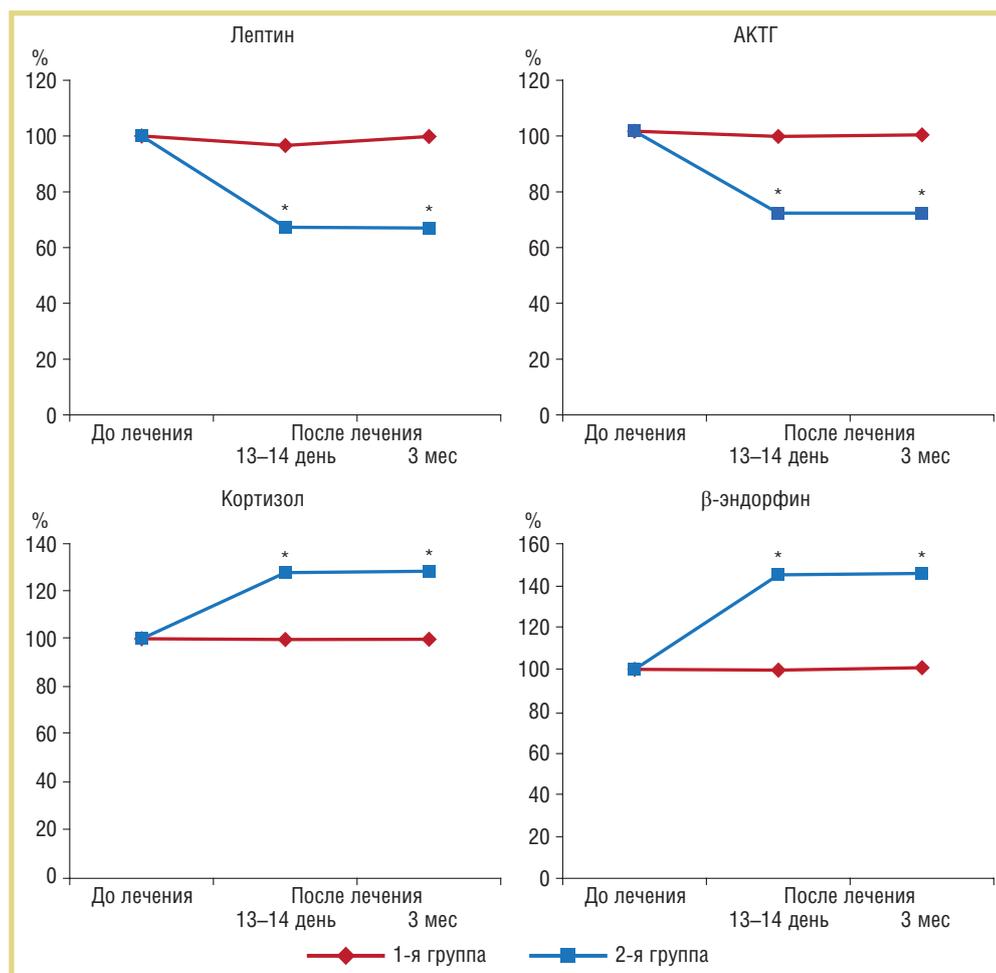
шегося гиперлептинемией, дисфункцией гипофизарно-надпочечниковой системы с повышением концентрации АКТГ и снижением уровня кортизола на фоне дефицита β-эндорфина.

Патогенез псориаза и МС сложен и до конца не изучен, однако на развитии и течении заболевания во многом сказыва-

ются воспалительные реакции, нарушение функционирования иммунной системы и дисрегуляторные влияния со стороны ЦНС. Семакс оказывает противовоспалительное действие, устраняя дисбаланс про- (интерлейкины (ИЛ)-1β, ИЛ6, фактор некроза опухоли-α) и противовоспалительных (ИЛ10, TGF-β1), регулирует клеточно-опосредованный и гуморальный иммунный ответ, тормозит активность перекисного окисления липидов и выраженность оксидантного стресса, нормализует функционирование эмоциональных и вегетативных центров, что приводит к повышению адаптационных возможностей организма и антистрессовому эффекту.

Задача современной терапии псориаза – быстрее устранить симптомы обострения, продлить ремиссию и улучшить качество жизни; одновременно лечение должно быть безопасным и удобным для пациента. Использование семакса в комплексе лечебных мероприятий позволяет значительно повысить клиническую эффективность проводимой при псориазе стандартной терапии, когда удается не только купировать клинические признаки обострения заболевания, но и продлить период ремиссии, что положительно влияет на качество жизни пациентов.

Таким образом, предлагаемый нами комплексный метод терапии, нивелирующий гормональные расстройства у пациентов с псориазом и МС, является перспективным и может быть рекомендован к использованию у данной категории больных.



Динамика уровня лептина, АКТГ, кортизола и β-эндорфина в крови больных псориазом с МС в течение 3 мес наблюдения при разных вариантах терапии; (* – p<0,05 по сравнению с показателями до лечения)

Литература

1. Бахарев В.Д. Клиническая нейрофизиология регуляторных пептидов / Свердловск, 1989; 132 с.
2. Бобынцев И.И., Левшин Р.Н., Силина Л.В. Нервные и эндокринные механизмы псориатической болезни // Человек и его здоровье. – 2007; 2: 80–6.
3. Гончаров Н.П. и др. Гормональный анализ в диагностике болезней эндокринных желез / М., 2009; 332 с.
4. Данилова Л.И. Инсулинорезистентность, лептинорезистентность и артериальная гипертензия – терапевтические цели при метаболическом синдроме // Мед. новости. – 2007; 3: 23–6.
5. Завьялов А.В., Силина Л.В. Исследование влияния патогенетической терапии больных разными формами псориаза на соотношение адаптивных гормонов и опиоидных пептидов // Вестн. новых мед. технологий. – 2008; 15 (1): 215–6.
6. Кашутин С.Л., Преловская И.Б. Содержание гормонов в системах гипофиз-кора надпочечников и гипофиз-щитовидная железа у больных псориазом // Рос. журн. кожных и венерических болезней. – 2009; 1: 24–5.
7. Левшин Р.Н. Влияние дельтарана на эффективность лечения больных псориазом и состояние регуляторных систем организма. Дис. ... канд. мед. наук. Курск, 2009; 135 с.
8. Псориаз: клинические рекомендации. Под ред. А.А. Кубановой / М., 2008; 56 с.
9. Молочков В.А. и др. Псориаз и псориатический артрит / М., 2007; 300 с.
10. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств: ежегодный сборник / М.: РЛС-2009, 2008; Вып. 17: 1440 с.
11. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома: второй пересмотр / М., 2009; 28 с.
12. Силина Л.В. Изменения содержания адаптивных гормонов и опиоидных пептидов под влиянием даларгина у больных псориазом (сообщение I) // Рос. журн. кожных и венерических болезней. – 2003; 1: 41–4.
13. Загрдинона Р.М. и др. Состояние гипофизарно-тиреоидной системы у больных псориазом // Рос. журн. кожных и венерических болезней. – 2006; 2: 20–4.
14. Bluher S. Leptin in humans: lessons from translational research // Am. J. Clin. Nutr. – 2009; 89 (3): 991–7.
15. Galis S. Adipose tissue as an endocrine organ // Mol. Cell Endocrinol. – 2010; 25 (316): 129–39.
16. Lago F. et al. Adipokines as novel modulators of lipid metabolism // Trends Biochem. Sci. – 2009; 34 (10): 500–10.