

Коррекция нейрогормональных нарушений в комплексной терапии псориаза с сопутствующим метаболическим синдромом

✉ Е.В. Донцова, Л.А. Новикова

*Кафедра дерматовенерологии Воронежской государственной
медицинской академии им. Н.Н. Бурденко*

Изучена эффективность Семакса и надвенозного лазерного облучения крови при комплексном лечении 236 пациентов с псориазом и метаболическим синдромом. Установлено, что в отличие от стандартной терапии псориаза эндоназальное введение Семакса (6000 мкг на курс) и сеансы надвенозного лазерного облучения крови (10 процедур) корректируют измененные уровни лептина, адrenокортикотропного гормона, кортизола и β -эндорфина в сыворотке крови у больных.

Ключевые слова: псориаз, метаболический синдром, лептин, адrenокортикотропный гормон, кортизол, β -эндорфин, Семакс, лазеротерапия.

В связи со значительной распространенностью псориаза, хроническим и зачастую тяжелым его течением, несовершенством имеющихся методов лечения, неясностью этиологии и патогенеза проблема терапии этого заболевания является одной из актуальных в медицине. Лечение псориаза должно быть комплексным, направленным на подавление пролиферации, нормализацию дифференцировки и кератинизации клеток эпидермиса, устранение воспалительного процесса, улучшение микроциркуляции, регресс клинических проявлений. Важно, чтобы выбор комплекса лечебных мероприятий осуществлялся с учетом особенностей не только клинических проявлений псориаза и наличия сопутствующих заболеваний, но и функционирования нейроэндокринной системы.

Перспективным направлением в коррекции нейроэндокринных расстройств у больных псориазом является использование аналогов естественных регуляторных нейропептидов, своеобразных химических

интеграторов, координирующих работу всех управляющих систем организма — нервной, эндокринной и иммунной. Так, в последние годы большое внимание уделяется изучению регуляторных нейропептидов, структурно связанных с **адrenокортикотропным гормоном (АКТГ)**. Одним из таких лекарственных средств пептидной природы является препарат Семакс, определяемый как регуляторный нейропептид с присущими ему нейрометаболическим и нейропротекторным эффектами. По химической природе Семакс представляет собой синтетический аналог АКТГ, состоящий из семи аминокислот, полностью лишенный гормональной активности.

С учетом данных литературы о корректирующем действии низкоинтенсивного лазерного излучения на секрецию гормонов и активность регулирующих систем организма большой интерес представляет применение лазерной терапии у больных псориазом, имеющих сопутствующие метаболические расстройства.

Цель исследования: изучить влияние Семакса и лазерной терапии на отдельные

Контактная информация: Донцова Елена Владимировна, ledn89@mail.ru

показатели нейрогормонального статуса в комплексном лечении больных псориазом с сопутствующим **метаболическим синдромом (МС)**.

Материал и методы исследования

Обследовано 236 пациентов, страдающих вульгарным псориазом и МС. Для оценки тяжести течения псориаза использовали индекс распространенности и тяжести псориаза (**Psoriasis Area and Severity Index, PASI**), с помощью которого определяют площадь пораженной поверхности тела и выраженность основных клинических симптомов (эритема, инфильтрация, шелушение). Диагноз МС устанавливали по критериям Всероссийского научного общества кардиологов и Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (2009). У больных оценивали антропометрические параметры (рост, массу тела, **объем талии (ОТ)**, **объем бедер (ОБ)**, **индекс массы тела (ИМТ)**), величину **артериального давления (АД)**, биохимические показатели липидного спектра крови (**общий холестерин (ХС)**, **триглицериды (ТГ)**, **ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП)**, **ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП)**).

Критерии включения больных в исследование: информированное согласие на проведение исследования, клинически подтвержденный диагноз вульгарного псориаза и МС, возраст старше 18 лет. Критерии исключения: онкологические заболевания, беременность, лактация.

Пациенты были разделены на 4 группы. Больные 1-й группы (n = 58) получали только стандартную традиционную терапию (ТТ) в соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества дерматовенерологов и косметологов, которая включала гипосенсибилизирующие, детоксицирующие препараты, гепатопротекторы, наружные средства. У больных 2-й группы (n = 60) ТТ была дополнена препаратом Семакс (производитель ЗАО Инновационный научно-производственный центр

“Пептоген”, Москва) в форме 0,1% раствора для интраназального введения – по 2 капли в каждый носовой ход 3 раза в день (600 мкг/сут) в течение 10 дней (С + ТТ). Пациентам 3-й группы (n = 60) были назначены стандартные средства в сочетании с **надвечным лазерным облучением крови (НЛОК) (Л + ТТ)**. Процедуры проводились ежедневно с помощью лазерного терапевтического аппарата “Матрикс-ВЛОК” с излучающей головкой КЛ-ВЛОК-405 (мощность на конце световода 2,5 мВт, длина волны 0,63 мкм). Продолжительность одного сеанса НЛОК составляла 30 мин, один курс включал 10 сеансов. Пациенты 4-й группы (n = 58) получали комбинированное лечение: Семакс, НЛОК и стандартные средства (С + Л + ТТ). Все группы были репрезентативны по возрасту, полу, тяжести и длительности течения псориаза.

Концентрацию лептина и β -эндорфина в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ELISA) на планшетном ридере “Униплан” (“Пикон”, Россия) с использованием реактивов компании Peninsula Laboratories (США). Уровень АКТГ и кортизола в крови исследовали иммунохемилюминесцентным методом на автоматическом анализаторе Immulite 2000 с применением реагентов производства компании Siemens.

Клинико-лабораторные исследования у больных проводили до и после лечения (на 13–14-й и 90-й день наблюдения). Контрольную группу составили 50 здоровых лиц.

Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерной программы Statistica for Windows. Математическую обработку данных производили с использованием критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты

Под наблюдением находились больные вульгарным псориазом (120 мужчин и 116 женщин в возрасте 40–65 лет, средний возраст $54,55 \pm 5,44$ года). Во всех случа-

Динамика показателей нейрогормонального статуса у обследованных ($M \pm m$)

| Группа | Лептин, нг/мл | АКТГ, пг/мл | Кортизол, мкг/дл | β -эндорфин, мкг/мл |
|---------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|
| Контрольная (n = 50) | 5,95 \pm 0,17 | 13,35 \pm 0,15 | 15,70 \pm 0,15 | 5,60 \pm 0,04 |
| 1-я (ТТ) (n = 58) | | | | |
| до лечения | 27,87 \pm 0,65* | 26,72 \pm 0,26* | 8,97 \pm 0,16* | 2,90 \pm 0,06* |
| после лечения | | | | |
| 13–14-й день | 26,93 \pm 0,63* | 26,22 \pm 0,26* | 8,93 \pm 0,16* | 2,90 \pm 0,06* |
| 90-й день | 27,81 \pm 0,64* | 26,36 \pm 0,29* | 8,95 \pm 0,16* | 2,90 \pm 0,06* |
| 2-я (С + ТТ) (n = 60) | | | | |
| до лечения | 27,97 \pm 0,59* | 27,01 \pm 0,27* | 9,01 \pm 0,15* | 2,90 \pm 0,06* |
| после лечения | | | | |
| 13–14-й день | 18,81 \pm 0,47*.** | 19,20 \pm 0,19*.** | 11,55 \pm 0,18*.** | 4,21 \pm 0,03*.** |
| 90-й день | 18,75 \pm 0,45*.** | 19,21 \pm 0,20*.** | 11,59 \pm 0,18*.** | 4,24 \pm 0,03*.** |
| 3-я (Л + ТТ) (n = 60) | | | | |
| до лечения | 27,53 \pm 0,67* | 26,81 \pm 0,24* | 9,03 \pm 0,16* | 2,90 \pm 0,06* |
| после лечения | | | | |
| 13–14-й день | 19,67 \pm 0,67*.** | 21,78 \pm 0,22*.** | 10,74 \pm 0,16*.** | 3,58 \pm 0,05*.** |
| 90-й день | 19,84 \pm 0,65*.** | 21,80 \pm 0,22*.** | 10,75 \pm 0,16*.** | 3,54 \pm 0,05*.** |
| 4-я (С + Л + ТТ) (n = 58) | | | | |
| до лечения | 27,38 \pm 0,71* | 26,81 \pm 0,26* | 8,97 \pm 0,19* | 2,89 \pm 0,06* |
| после лечения | | | | |
| 13–14-й день | 13,68 \pm 0,68*.** | 16,07 \pm 0,13*.** | 12,55 \pm 0,20*.** | 4,56 \pm 0,03*.** |
| 90-й день | 13,67 \pm 0,67*.** | 16,09 \pm 0,13*.** | 12,56 \pm 0,19*.** | 4,59 \pm 0,03*.** |

* $p < 0,05$ – достоверность различий с показателями контрольной группы.

** $p < 0,05$ – достоверность различий с показателями до лечения.

ях псориаз имел среднетяжелое течение (PASI 49,53 \pm 0,46 балла). У пациентов, включенных в исследование, клинически и лабораторно был подтвержден сопутствующий МС, характеризующийся абдоминальным ожирением II степени (ИМТ 37,78 \pm 0,15 кг/м², ОТ 122,64 \pm 0,64 см, ОБ 113,17 \pm 0,58 см), артериальной гипертензией (АД \geq 130 мм рт. ст.), дислипидемией (ТГ \geq 1,7 ммоль/л, ХС ЛПНП $>$ 3,0 ммоль/л, ХС ЛПВП $<$ 1,0 ммоль/л у мужчин и $<$ 1,2 ммоль/л у женщин).

При лабораторном исследовании крови у больных были зарегистрированы изменения сывороточной концентрации лептина, АКТГ, кортизола и β -эндорфина по сравнению с показателями здоровых лиц. Полученные данные представлены в таблице.

Как видно из таблицы, исходная сывороточная концентрация лептина в основных

группах превышала показатель в контрольной группе в 4,6–4,7 раза ($p < 0,05$). На фоне высокой концентрации лептина у больных псориазом с МС было зарегистрировано увеличение содержания АКТГ по сравнению с показателем контрольной группы в 2 раза ($p < 0,05$) и уменьшение концентрации кортизола в 1,7–1,8 раза ($p < 0,05$). У обследованных пациентов также определялся сниженный уровень сывороточного β -эндорфина – важнейшего посредника во взаимодействии нервной и иммунной систем (в 1,9 раза относительно показателя контрольной группы ($p < 0,05$)).

Из таблицы видно, что концентрации лептина, АКТГ, кортизола и β -эндорфина в крови у больных 1-й группы после ТТ (как на 13–14-й день, так и на протяжении 3-месячного периода наблюдения) не отличались от значений до лечения ($p > 0,05$).

У больных, которые дополнительно получали Семакс (2-я группа) и НЛОК (3-я группа), исследуемые параметры нейрогормонального статуса претерпели положительные изменения (см. таблицу). Так, после лечения Семаксом и НЛОК содержание лептина в крови у больных 2-й и 3-й групп снизилось на 32,8 и 29,7%, а АКТГ – на 28,9 и 18,8% соответственно ($p < 0,05$). Кроме того, у них наблюдалось увеличение содержания в сыворотке крови кортизола на 28,2 и 18,9% и β -эндорфина на 45,2 и 23,4% соответственно по сравнению со значениями этих параметров до лечения ($p < 0,05$).

Из таблицы видно, что комбинация Семакса, НЛОК и ТТ у больных 4-й группы существенно нивелировала нарушения нейрогормонального спектра. На 13–14-й день после лечения у больных отмечалось снижение концентрации лептина на 50%, АКТГ – на 40% ($p < 0,05$), повышение уровня кортизола на 39,9%, β -эндорфина – на 57,8% по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$).

В течение 3 мес наблюдения в группах больных, где применяли Семакс, НЛОК, а также их сочетание, положительная динамика концентраций лептина, АКТГ, кортизола и β -эндорфина, исследованных на 13–14-й день после лечения, сохранялась ($p > 0,05$), что указывает на долгосрочное корригирующее действие предлагаемых комбинированных методов терапии.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что у пациентов, страдающих одновременно псориазом и МС, при дополнительном лечении Семаксом и НЛОК в отличие от стандартной ТТ имеет место улучшение нейрогормонального профиля крови. Ме-

дикаментозные (Семакс) и немедикаментозные (НЛОК) методы лечения представляются чрезвычайно важными, поскольку известно, что при псориазе данный дисбаланс может обуславливать прогрессирующие патологического процесса. Характерно, что наиболее выраженной способностью к нивелированию нейроэндокринных расстройств у больных псориазом и МС обладает терапия с одновременным использованием Семакса и НЛОК. Устраняя чрезмерное перенапряжение регулирующих систем организма, коррекция показателей нейрогормонального статуса способствует прерыванию порочного круга.

Полученные результаты практического использования Семакса и НЛОК указывают на целесообразность включения их в комплексную терапию больных вульгарным псориазом, имеющих среднетяжелую форму заболевания и метаболические нарушения.

Выводы

1. У больных псориазом с сопутствующим МС имеют место нарушения нейрогормонального статуса, характеризующиеся повышением сывороточных уровней лептина и АКТГ на фоне снижения концентраций кортизола и β -эндорфина.

2. Комплексное лечение больных псориазом с МС, включающее Семакс и НЛОК, в отличие от ТТ способствует пролонгированной коррекции нейрогормональных расстройств.

С рекомендуемой литературой вы можете ознакомиться на нашем сайте www.atmosphere-ph.ru

Correction of Neurohormonal Imbalance in Patients with Psoriasis and Metabolic Syndrome

E.V. Dontsova and L.A. Novikova

The article deals with the study of the efficacy of Semax and transcutaneous laser blood irradiation in 236 patients with psoriasis and metabolic syndrome. The study showed that in contrast to standard therapy for psoriasis intranasal administration of Semax (6,000 μg per course) and transcutaneous laser blood irradiation (10 procedures) corrected altered serum levels of leptin, adrenocorticotrophic hormone, cortisol and β -endorphin.

Key words: psoriasis, metabolic syndrome, leptin, adrenocorticotrophic hormone, cortisol, β -endorphin, Semax, laser therapy.