

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ФОСФОГЛИВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Е.В. ОРЛОВ, П.Е. КОННОВ, Е.В. КОТЕЛЬНИКОВА

### Assessment of the clinical efficacy of the administration of Phosphogliv in complex treatment of psoriasis patients

YE.V. ORLOV, P.YE. KONNOV, YE.V. KOTELNIKOVA

Об авторах:

Е.В. Орлов — зав. кафедрой кожных и венерических болезней СамГМУ, г. Самара, д.м.н., профессор

П.Е. Коннов — доцент кафедры кожных и венерических болезней СамГМУ, заведующий отделением дерматологии Клиник СамГМУ, г. Самара, к.м.н.

Е.В. Котельникова — кафедра кожных и венерических болезней ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», г. Самара

Представлены результаты изучения клинической эффективности применения фосфоглива при псориазе и его влияния на функциональные и биохимические показатели, а также качество жизни пациентов. Установлено, что использование фосфоглива приводит к значительному улучшению течения распространенного псориаза, снижению активности воспалительного процесса, способствуя нормализации липидного состава сыворотки крови за счет липотропного и мембран-стабилизирующего действия.

*Ключевые слова:* псориаз, гепатобилиарная система, фосфоглив, лечение псориаза.

The article presents the results of a study of the clinical efficacy of the administration of Phosphogliv for psoriasis and its effect on the functional and biochemical parameters as well as patients' quality of life. The authors established that the administration of Phosphogliv results in a considerable improvement of the course of extensive psoriasis and reduction in the activity of the inflammatory process contributing to the normalization of the lipid composition of the blood serum at the expense of the lipotropic and membrane stabilizing action.

*Key words:* psoriasis, hepatobiliary system, Phosphogliv, psoriasis treatment.

Псориаз остается глобальной проблемой медицины, являясь одним из наиболее распространенных дерматозов, частота встречаемости которого в разных странах составляет 1,5—3% населения [1]. Псориаз затрагивает все аспекты жизни: карьеру, социальную сферу, половую жизнь и семейные отношения. Поэтому очень важно, чтобы качество жизни учитывалось при лечении больных хроническими рецидивирующими дерматозами [2, 3], в частности псориазом. Эксперты ВОЗ рекомендуют определять качество жизни как индивидуальное соотношение своего положения в жизни общества в контексте его культуры и систем ценностей с целями данного индивидуума, его планами, возможностями и степенью неустройства. Высокое качество жизни подразумевает соответствие ожиданий индивидуума действительности.

Псориаз характеризуется мультифакториальным генезом на фоне генетической предрасположенности [4], нейрогенных, иммунных изменений [5] и обменных нарушений [6], включая поражение эндокринных желез, желудочно-кишечного тракта [7], в том числе печени. Так, у больных псориазом обнаруживаются повышение активности печеночных ферментов, гиперхолестеринемия, снижение антитоксической функции печени, нарушение равновесия желчных кислот [8—12]. Кроме того, сопутствующая патология гепатобилиарной системы часто отягчает течение псориаза, особенно у пациентов с гепатитом, у которых псориаз отличается более тяжелым течением и торпидностью терапии [13].

Методы современной системной терапии псориаза (цитостатики, ПУВА-терапия, ретиноиды) хотя и являются эффективными, но имеют большое количество побочных реакций, в том числе неблагоприятное влияние на функцию печени [14]. Для уменьшения риска развития побочных явлений системную терапию рекомендуется проводить в комбинации с различными препаратами, обладающи-

ми гепатопротекторным свойством: эссенциале, карсил, ЛИВ-52 и др. [14]. Учитывая особенности современного течения псориаза, обоснованным является применение в комплексной терапии заболевания препаратов, обладающих мембранопротективным свойством и способностью корригировать дислипидемические изменения [15, 16].

К препаратам, оказывающим направленное патогенетическое действие, следует отнести *Фосфоглив* — новое лекарственное средство, созданное в Институте биомедицинской химии РАМН. Фосфоглив содержит два активно действующих вещества: фосфатидилхолин (ФХ) и глицирризиновую кислоту (ГЛК). Растительный ФХ получен из соевых бобов и отличается высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот — линолевой и линоленовой. Это делает его более жидким, чем обычный мембранный ФХ, и позволяет выполнять роль «мембранного клея», способного восстанавливать дефекты поврежденных мембран. ФХ, встраиваясь в структуру клеточных мембран, замещает дефекты липидного бислоя, что ведет к восстановлению барьерной функции кожи. Натрия глицирризинат подавляет репродукцию вирусов за счет стимуляции продукции  $\gamma$ -интерферона, повышает фагоцитоз, увеличивает активность естественных киллеров и, что особенно важно в дерматологической практике, обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим свойствами. Элементы препарата прекрасно всасываются в тонкой кишке и транспортируются по лимфатическому руслу, легко проникая в печень, легкие, кожу, другие органы.

Учитывая способность Фосфоглива оказывать нормализующее действие на функцию печени и липидный обмен, мы провели изучение клинической эффективности применения Фосфоглива у больных псориазом и его влияния на некоторые функциональные и биохимические показатели, а также качество жизни пациентов.

Обследованы 50 больных псориазом и 20 здоровых лиц, не имевших какой-либо соматической патологии (контрольная группа). Критериями включения больных в исследование были возраст 18 лет и старше, наличие клинически установленного диагноза псориаза и патологии гепатобилиарной системы (ГБС) в виде дискинезии желчевыводящих путей, жирового гепатоза, хронических вторичных гепатитов и других состояний.

В исследование не включались больные с гиперчувствительностью к любому компоненту препарата, беременные или кормящие женщины.

Перед началом лечения и по его окончании проводилась клиническая оценка состояния больного, включавшая вычисление индекса тяжести псориаза PASI, дерматологического индекса качества жизни (DLQI), биохимическое исследование крови: определение  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы (ГГТП), холестерина, щелочной фосфатазы (ЩФ), аланин- и аспар-

атаминотрансаминаз (АлАТ и АсАТ соответственно), общих липидов (ОЛ), этерифицированного холестерина (ЭХ), триглицеридов (ТГ), неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК), фосфолипидов (ФЛ); ультразвуковое исследование ГБС. Всем больным проведены общие анализы крови и мочи, рентгенологическое исследование легких.

## Результаты

На предварительном этапе были сформированы две равнозначные группы больных псориазом по 25 в каждой: основная (получавшие стандартное лечение с применением Фосфоглива) и группа сравнения (стандартное лечение). При поступлении на стационарное лечение пациенты, вошедшие в изучаемые группы, отбирались методом произвольной выборки. В начале исследования пациенты обеих групп имели схожую клиническую картину и не различались по какому-либо из изучавшихся показателей (табл. 1).

У всех больных диагностирован распространенный вульгарный псориаз (у 31 — прогрессирующая стадия заболевания, у 19 — стационарная). Диагноз устанавливался на основании анамнеза и клинической картины заболевания. В исследовании приняли участие 27 мужчин и 23 женщины, возраст пациентов варьировал от 18 до 68 лет. Продолжительность заболевания составляла от 6 мес. до 28 лет.

В результате исследования качества жизни у больных установлены низкие показатели индекса качества жизни, причем самые низкие показатели (19) выявлены у больных распространенным псориазом в прогрессирующей стадии. Большая часть обследуемых (91%) считают свою жизнь в той или иной степени неполноценной и связывают это с высыпанием псориазных элементов на открытых участках тела. Среди больных, считавших свою жизнь неполноценной, преобладали лица молодого возраста, преимущественно женщины. В контрольной группе индекс качества жизни колебался в среднем от 0 до 2 баллов, что говорит о высоком уровне качества жизни.

Для объективизации топической патологии ГБС у больных мы провели анализ клинических и ультразвукографических данных. Клинические симптомы в виде тяжести в правом подреберье, отрыжки, чувства горечи во рту свидетельствовали о наличии внутрипеченочного холестаза. Диффузные паренхиматозные изменения печени выявлены у 42,3% пациентов, хронические панкреатиты — у 6,7%, жировой гепатоз — у 38,3%, заболевания желчного пузыря и протоков — у 12,6%. У большинства больных, имевших клинические симптомы холестаза, наблюдались обширные кожные поражения.

Анализ биохимических показателей крови показал достоверное повышение уровня ГГТ, АлАТ и АсАТ у больных псориазом по сравнению с контрольной группой. Более чем у 62% пациентов выявлена гиперхолестеринемия. В тех случаях, когда уровень

Таблица 1

Показатели исходных данных в исследуемых группах

Показатель	Основная группа		Группа сравнения		P	Здоровые (контрольная группа)	
	среднее	σ	среднее	σ		среднее	σ
Возраст, годы	39,50	14,39	41,28	11,34	0,721	41,02	
Мужчины, %	60		54		0,771	56	
PASI, баллы	28,5	5,7	25,8	6,3	0,337		
DLQI, баллы	13,41	6,13	11,20	7,05	0,410		
Продолжительность заболевания, годы	13,63	10,24	11,85	12,12	0,284		
ГГТП, Е/л	67,24*	2,61	65,42*	3,12	0,743	14,5	0,7
Холестерин, ммоль/л	2,96	0,43	3,24	0,36	0,712	2,34	0,04
ЩФ, Е/л	325,51	12,18	341,46	9,65	0,773	168,24	61,13
АлАТ, Е/л	68,48*	3,16	66,32*	4,43	0,734	18,82	0,91
АсАТ, Е/л	45,74*	3,24	47,65*	2,86	0,697	19,83	0,91
ОЛ, ммоль/л	11,12*	0,74	12,03*	0,47	0,664	5,91	0,21
ЭХ, ммоль/л	3,65	0,74	3,56	0,89	0,771	2,19	0,58
ТГ, ммоль/л	2,91*	0,27	3,19*	0,12	0,654	1,15	0,09
НЭЖК, ммоль/л	0,32	0,15	0,33	0,21	0,773	0,54	0,09
ФЛ, ммоль/л	3,54	0,62	3,45	0,64	0,695	2,52	0,15

Примечание. \* Достоверность различий по сравнению со здоровыми лицами  $P < 0,05$ .

холестерина в сыворотке крови оставался в пределах нормы, индекс фосфолипиды/холестерин указывал на наличие относительной гиперхолестеринемии.

Изменения ферментативной активности печени и липидно-фосфолипидного состава сыворотки крови указывают на тесную взаимосвязь между ними. Повышенный уровень ФЛ и холестерина связан с процессами липидной перекисидации и отражает нестабильность и осмотическую неустойчивость мембран клеток. Увеличение уровня ТГ обусловлено усилением процессов липолиза. Выявленные дислипидемии свидетельствуют о наличии у больных псориазом мембранодеструктивных процессов, развивающихся как в печени, так, вероятно, и в клетках стенок сосудов и кератиноцитах, что приводит к микрогемодинамическим нарушениям, усугубляет течение дерматоза и дает основание для назначения комплексной терапии.

Больные получали терапию, включавшую реополиглюкин, витамины В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, раствор кальция глюконата, при зуде супрастин, тавегил, диазолин, наружно — 2—5% салициловую мазь в сочетании с топическими кортикостероидами (элоком, дипросалик). Для стабилизации метаболических процессов в терапию больных основной группы включали препарат Фосфоглив по 2 капсулы 3 раза в день в течение 2—3 мес., больные группы сравнения Фосфоглив не получали.

В результате лечения у пациентов обеих групп выявлено достоверное снижение ( $p < 0,05$ ) индекса DLQI. Так, у пациентов основной группы индекс DLQI снизился на  $8,9 \pm 0,4$  балла, а у пациентов группы сравнения — на  $8,1 \pm 0,1$  балла.

Оценка клинической эффективности лечения проводилась путем изучения динамики интенсивности инфильтрации, эритемы, отека, шелушения и зуда. В ходе лечения у большинства больных отмечалось значительное снижение инфильтрации и отека кожи в очагах поражения уже на 10-й день терапии, а к окончанию курса инфильтрация сохранялась лишь на периферии бляшек. У пациентов группы сравнения псориазные высыпания регрессировали значительно медленнее. К 14-му дню лечения снижение индекса PASI в основной группе составило  $18,2 \pm 0,3$  балла, в группе сравнения —  $9,9 \pm 0,4$  балла, различия достоверны ( $p < 0,05$ ). К концу лечения индекс PASI в основной группе составил  $5,3 \pm 0,4$  балла, а в группе сравнения —  $7,1 \pm 0,2$  балла. Мы отметили, что субъективная оценка пациентом своего состояния запаздывала по отношению к объективной оценке дерматологом. Это можно объяснить тем, что пациенту необходимо более длительное время для того, чтобы почувствовать и самостоятельно оценить положительную динамику в течении болезни.

Таблица 2

## Биохимические показатели крови больных после лечения

Показатель	Основная группа	Группа сравнения
ГГТП, Е/л	22,13 ± 0,12*	38,61 ± 0,32
Холестерин, ммоль/л	2,61 ± 0,43	2,91 ± 0,13
ЩФ, Е/л	231,82 ± 0,64*	284,81 ± 0,72
АлАТ, Е/л	25,32 ± 1,51*	39,81 ± 1,63
АсАТ, Е/л	27,42 ± 0,61	29,64 ± 1,61
ОЛ, ммоль/л	7,12 ± 0,74	9,23 ± 0,94
ЭХ, ммоль/л	2,65 ± 0,74	3,05 ± 0,04
ТГ, ммоль/л	1,61 ± 0,72	1,91 ± 0,17
НЭЖК, ммоль/л	0,39 ± 0,15	0,34 ± 0,18
ФЛ, ммоль/л	2,54 ± 0,82	3,04 ± 0,62

Примечание. \* Достоверность различий между группами  $p < 0,05$ .

Через 14 дней терапии всем больным проводилось контрольное биохимическое исследование крови (табл. 2). Все показатели достоверно отличались от исходных данных ( $p < 0,05$ ).

По данным повторного биохимического исследования крови у большинства больных (у 21) основной группы показатели печеночных ферментов и липидов сыворотки крови нормализовались или существенно снизились. У некоторых больных заметно снизился исходно повышенный уровень ОХ и ЩФ. В группе сравнения только у 6 больных биохимические показатели значительно изменились в лучшую сторону.

У всех больных, получавших Фосфоглив, отмечались хорошая переносимость препарата и отсутствие побочных реакций.

Таким образом, использование Фосфоглива в большинстве случаев приводит к значительному улучшению в течении распространенного псориаза, снижает активность воспалительного процесса, способствует нормализации липидного состава сыворотки крови, что свидетельствует о липотропном и мембраностабилизирующем механизме действия препарата.

### Литература

- Таха Т. В., Нажмутдинова Д. К. Новые методы в лечении псориаза. Рус. мед. журн. 2005; 13 (20): 1326—1328.
- Довжанский С. И. Качество жизни — показатель состояния больных хроническими дерматозами. Вестн. дерматол. и венерол. 2001; 3: 12—13.
- Померанцев В. П. Диагноз, лечение и качество жизни. Клин. мед. 1989; 9: 3—8.
- Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. В 2 томах. Под ред. Ю. К. Скрипкина, В. Н. Мордовцева. 1999. 1600.
- Фосфоглив. Лечение и защита печени. Пособие для врачей. Под ред. В. Ф. Учайкина. М: ГУ НИИ БМХ РАМН, 2004.
- Повалий Т. М., Логинова Т. К., Шарапова Г. Я., Гусев С. А. Количественный анализ холестерина мембран кератиноцитов эпидермиса при псориазе. Вестн. дерматол. и венерол. 1997; 1: 4—6.
- Ипатов О. М. Фосфоглив: механизм действия и применение в клинике. Под ред. академика РАМН А. И. Арчакова. М: Изд. ГУ НИИ БМХ РАМН, 2005; 318.
- Балтабаев М. К., Хамидов Ш. А., Валиханов У. А., Хамидов Ф. Ш. Псориаз и метаболизм желчных кислот. Вестн. дерматол. и венерол. 2005; 4: 25—28.
- Бутов Ю. С., Хрусталева Е. А. и др. Уровень липидов и показатели клеточного иммунитета у больных псориазом. Рос. журн. кожн. венерич. болезней. 1999; 2: 11—14.
- Короткий Н. Г., Песляк М. Ю. Псориаз как следствие включения стрептококков в микробиоценоз кишечника с повышенной проницаемостью (концепция патогенеза). Вестн. дерматол. и венерол. 2005; 1: 9—18.
- Мордовцев В. Н., Алиева П. М., Сергеев А. С. Заболевания кожи с наследственным предрасположением. Махачкала: Изд-во ДНЦ РАН, 2002; 260.
- Учайкин В. Ф., Княжев В. А., Гальперин Э. И. и др. Гепатопротекторное действие фосфолипидного препарата «Фосфоглив» у больных, оперированных по поводу хронического калькулезного холецистита. Хирургия 2000; 3: 14—18.
- Корсунская И. М., Дворянкова Е. В. и др. Особенности терапии псориаза у пациентов с хроническими вирусными гепатитами.
- Курников Г. Ю., Шибашова Н. В. и др. Гепатотропные препараты в комплексном лечении больных псориазом. Н. Новгород, 2002.
- Арчаков А. И., Сельцовский Ф. П. и др. Фосфоглив: механизм действия и эффективность применения в клинике. Вопр. мед. химии 2002; 48(2): 139—151.
- Menter A, Smith C, Barker J. Psoriasis. Oxford. Health Press 2004; 104.