
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ 3-ОКСИПИРИДИНА В СОСТАВЕ СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИИ МИКРОБНОЙ ЭКЗЕМЫ

О.В. Дикова

Курс кожных и венерических болезней ГОУ ВПО
Медицинский институт
Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева
ул. Ульянова, 26, Саранск, Республика Мордовия, 430032

Работа посвящена изучению клинико-биохимического эффекта от применения в комплексной терапии экземы препарата антиоксидантного типа действия производного 3-оксипиридина — эмоксипина.

Экзема — хронический рецидивирующий дерматоз, характеризующийся эволюционным полиморфизмом элементов сыпи, мокнутием и зудом. Заболевание встречается у лиц обоего пола в разных возрастных группах, составляя до 30—40% всей дерматологической патологии [3, 7].

Выявленные патоморфологические изменения эпидермиса и дермы (отек, мукоидное набухание коллагена, инфильтраты из мононуклеарных клеток и гистиоцитов, васкулиты, деструкция коллагеновых и эластических волокон) характеризуют клинику экземы как аллергической реакции немедленно-замедленного типа с явлениями аутоенсибилизации [6, 2].

Эмоксипин — производное 3-оксипиридина — регулятор процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), мембранопротектор (уменьшает вязкость и увеличивает текучесть бислоя мембран), препарат метаболического типа действия [4].

Целью нашего исследования явилось изучение влияния эмоксипина на клиническое течение и некоторые показатели гомеостаза больных экземой.

Материал и методы исследования. Работа выполнена на базе ГУЗ «Мордовский Республиканский кожно-венерологический диспансер» — клинической базе курса кожных и венерических болезней ГОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». Под нашим наблюдением находились 77 больных микробной экземой (мужчин — 58 (75,3%), женщин — 19 (24,7%)) в возрасте от 16 до 78 лет (средний возраст — $41,3 \pm 12,7$ лет) за период с 2005 по 2007 год. Выделены две группы больных: первая — группа сравнения и вторая — исследуемая группа.

Контрольную группу составили 15 клинически здоровых доноров (мужчин — 12, женщин — 3) в возрасте от 20 до 55 лет (средний возраст — $38,4 \pm 10,2$ лет).

Первая — (I) — группа сравнения — 57 больных, получали стандартную терапию (СТ) в соответствии с протоколами ведения больных (2000 г.). Вторая группа — (II) — 20 больных, в состав традиционной терапии которых был введен эмоксипин в виде внутримышечных инъекций 1% раствора ежедневно по 3,0 мл в течение 10 дней. Больные в изучаемых группах были сопоставимы по полу, воз-

расту, сопутствующей патологии с преобладанием патологии со стороны желудочно-кишечного тракта.

Пациенты до проведения обследования и лечения заполняли лист информированного согласия, где были ознакомлены со всем комплексом планируемых лечебно-диагностических мероприятий.

Патологический кожный процесс имел стадию обострения, был представлен островоспалительной отечной эритемой с везикуляцией, мокнутием, с серозными и серозно-гнойными корочками. Субъективно больных беспокоил сильный зуд, чувство стягивания кожи, болезненность в мокнущих очагах. Оценка применяемой терапии проводилась по динамике некоторых биохимических показателей и клиническому наблюдению за больными.

Для оценки степени негативного влияния кожного процесса на различные аспекты жизни больных нами использовался Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ), разработанный F.Y. Finlay [9]. Максимальный индекс равен 30. Текущее психологическое состояние больных оценивалось по опроснику САН (Самочувствие. Активность. Настроение) [1].

Наиболее значимыми из изученных биохимических показателей явились показатели, оценивающие процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) — малоновый диальдегид (МДА) и индуцированный железом МДА (Fe-МДА), определяемые в плазме крови и эритроцитах реактивами фирмы «АГАТ» (М), индекс перекисаии (ИП) в плазме крови и эритроцитах — по формуле: каталаза / МДА, резерв липидов для перекисного окисления в плазме крови и эритроцитах (РЛПО) — вычисляли по формуле Д.И. Кузьменко и Б.И. Лаптева (1999): $\text{Fe-МДА} - \text{МДА} / \text{МДА} \times 100\%$; показатель эндогенной интоксикации (ЭИ) — среднемолекулярные пептиды (СМП) — методом Н.И. Габриэлян и В.И. Липатовой (1984); оценка состояния антиоксидантной защиты (АОЗ) проводилась по значениям каталазы (кат) в плазме крови и эритроцитах — методом М.А. Королук с соавт. (1988).

Расчеты производились с помощью программы Microsoft Excel путем расчета средних арифметических (M) и ошибок средних ($\pm m$). Клиническая эффективность исследуемых методов лечения экземы оценивалась по критерию χ^2 .

Результаты исследования. Согласно тестам САН, у больных экземой самочувствие в целом удовлетворительное, однако легко развивается утомление на фоне плохой работоспособности, ощущается вялость и внутренний дискомфорт, беспокоят соматические жалобы. Больные испытывают потребность в отдыхе, отсутствует желание заниматься каким-либо видом деятельности в виду отсутствия заинтересованности в результатах своих действий. Настроение подавлено, угнетено, больные раздражительны, тревожны. Тестирование больных после проведенной терапии эмоксипином отметило лишь незначительную динамику коррекции психологического статуса пациентов.

ДИКЖ больных экземой до лечения составлял от 6 до 16 (в среднем $11,7 \pm 0,18$), после проведения стандартной терапии, включающей дезинтоксикационную терапию, антигистаминные, гипосенсибилизирующие препараты, витаминотерапию, местное симптоматическое лечение — от 4 до 20 (в среднем $10,7 \pm 0,23$), на фоне терапии с применением эмоксипина — от 5 до 13 (в среднем $9,7 \pm 0,33$).

Содержание МДА в плазме крови больных I и II групп до начала лечения было достоверно повышено на 40,6% и на 39,5%. К окончанию курса лечения показатель соответственно снизился на 9,7% ($p > 0,05$) и 14,03% ($p < 0,05$), что выше контроля на 26,9% ($p < 0,05$) и 19,9% ($p < 0,05$). МДА в эритроцитах до начала лечения был выше значений доноров у больных I группы на 22,6%, II — на 22,8%. После лечения показатель достоверно снизился, но остался выше данных контроля соответственно на 20,6% и 11,4% ($p > 0,05$)%.

Установлено, что ИП в плазме крови больных, получающих стандартную терапию, изначально был достоверно снижен на 17,9%, на фоне лечения с применением эмоксипина — на 19,1%. К окончанию курса лечения отмечался рост индекса соответственно на 15,7% ($p > 0,05$) и 34,8% ($p < 0,05$). ИП в эритроцитах больных I и II групп до лечения был снижен соответственно на 44,6% и 44,2%, в процессе терапии он возрос на 19,5% и 39,4% ($p < 0,05$).

РЛПО в плазме крови больных экземой при поступлении был достоверно ниже контроля у больных группы сравнения на 66,4%, исследуемой — на 67,3%. Проводимая терапия способствовала достоверному росту показателя соответственно на 46,6% и 86,7%, однако его значение осталось ниже контрольных цифр на 50,7% и 39,0% ($p < 0,05$). РЛПО в эритроцитах, до лечения достоверно сниженный у больных I группы на 73,2%, II — на 73,8%, к окончанию курса терапии возрос соответственно на 12,1% и 17,2% ($p < 0,05$), однако остался ниже значений контроля на 70% и 43,1% ($p < 0,05$).

СМП в плазме крови больных I группы изначально были повышены на 108%, II — в 2 раза ($0,50 \pm 0,03$ усл. ед.) ($p < 0,05$). В процессе изучаемой терапии произошло снижение показателя эндогенной интоксикации у больных соответственно на 7,7% ($p > 0,05$) и 21,2% ($p < 0,05$), что продолжало достоверно превышать значения контроля на 92,0% и 64,0%.

Активность каталазы в плазме крови превышала контрольные цифры у больных, получающих стандартную терапию, на 10,3%, при включении в комплекс лечения эмоксипина — на 12,8% ($p > 0,05$). В процессе терапии у больных I ($p > 0,05$) группы имелась тенденция к росту показателя, II группы — рост активности на 15,9% ($p > 0,05$), что превышало значения доноров соответственно на 17,9% ($p < 0,05$) и 30,8% ($p < 0,05$). Каталаза эритроцитов у пациентов I группы изначально была снижена на 32,1%, II — на 31,5% ($p < 0,05$), в процессе терапии имела рост соответственно на 14,5% ($p > 0,05$) и 26,4% ($p < 0,05$).

Индекс «каталаза эритроцитов/каталаза плазмы» в I группе пациентов изначально был достоверно ниже контроля на 38,5%, во II группе — на 39,3%, в процессе лечения имел тенденцию к росту, однако остался ниже значений доноров в I группе на 33,6%, у больных II группы — на 9,1% ($p > 0,05$).

На фоне стандартного лечения с применением эмоксипина раньше наступал регресс кожных эфлоресценций при сокращении продолжительности стационарного лечения и увеличении количества больных, выписанных с клиническим выздоровлением. Комплексное лечение с применением ОАИК в комбинации с эмоксипином достоверно эффективно по критерию χ^2 (табл. 1).

Клиническая эффективность эмоксипина, введенного в комплекс стандартной терапии экземы

№	Показатели	СТ + эмоксипин		
		СТ	СТ + эмоксипин	
1	Начало улучшения (дни)	6,63 ± 0,17	3,31 ± 0,12	p < 0,05
2	Длительность койко-дней	24,07 ± 1,68	23,57 ± 1,63	p > 0,05
3	Эффективность проводимой терапии: клиническое выздоровление, % клиническое улучшение, %	62,1% 37,9%	70,0% 30,0%	

Обсуждение. Изучение процессов перекисного окисления липидов у больных экземой показало, что в плазме крови и эритроцитах повышается интенсивность липопереокисления, это свидетельствует о развитии в организме «оксидативного стресса», что всегда сопровождается нарушением свойств биологических мембран клеток [4].

Согласно полученным данным, проведенная терапия не оказала существенного влияния на количество МДА, который в исследуемых средах сохранялся повышенным.

Индекс пероксидации и РЛПО до начала лечения были достоверно снижены как в эритроцитах, так и в плазме крови, что свидетельствует о снижении компенсаторных возможностей организма к поддержанию нормального баланса между процессами свободно радикального окисления липидов и АОЗ.

Формирование эндогенной интоксикации при экземе имеет важное патогенетическое значение. Накопление токсинов и энзимов усиливает иммунное воспаление в коже, приводя к тяжелым обострениям экземы и накоплению пула Т-клеток памяти, имеющих тропизм к дермальным антигенам [5]. Терапия экземы с использованием эмоксипина достоверно снижала уровень среднемолекулярных пептидов.

В литературе имеются сведения о снижении активности каталазы у больных хроническими дерматозами в фазе рецидива, что также способствует накоплению в организме продуктов метаболизма ПОЛ с формированием своеобразного порочного круга [8]. Согласно нашим исследованиям, включение эмоксипина в комплекс лечения экземы способствовало некоторому повышению активности фермента в эритроцитах, что свидетельствует о благоприятном влиянии препарата с антиоксидантным типом действия на морфофункциональное состояние мембран эритроцитов.

Выводы.

1. Больные экземой страдают психоэмоциональными расстройствами, проявляющимися в виде выраженной социально-психологической дезадаптации, что требует разработки методов психотерапевтической и фармакологической коррекции.

2. Для больных экземой характерны развитие синдрома эндогенной интоксикации и усиление процессов перекисного окисления липидов в плазме крови и эритроцитах, достоверно снижающиеся на фоне повышения антиоксидантной защиты при включении в комплексную терапию эмоксипина.

3. Введение эмоксипина в состав комплексной терапии экземы повышает клиническую эффективность проводимой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Адашкевич В.П.* Диагностические индексы в дерматологии. — М.: Медицина. 2004.
- [2] *Айзатулов Р.Ф.* Клиническая дерматология. — Донецк: Донетчина, 2002.
- [3] *Гришко Т.Н., Опарин Р.Б.* Применение крема «Апулеин» в терапии кожных заболеваний у детей // Вестн. дерматол. и венерол. — 2000. — № 2. — С. 39—40.
- [4] *Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д.* Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. — М.: Изд-во института биомедицинской химии и РАМН, 1995.
- [5] *Курников Г.Ю., Клеменова И.А., Жукова Г.И. и др.* Состояние микрофлоры толстой кишки у больных хроническими дерматозами // Росс. журнал кожных и венерич. болезней. — 2002. — № 3. — С. 38—39.
- [6] *Лосева В.А., Евстафьев В.В., Торишина И.Е.* Гистохимия и электронная микроскопия ультраструктуры кожи при истинной экземе // Мат-лы юбилейной конференции, посвящ. 75-летию Тверского областного кожно-венерологического диспансера «Актуальные вопросы дерматовенерологии». — 2000. — С. 82—85.
- [7] *Никулин Н.К., Пантелеева Г.А., Дмитренко К.В.* Экзема: патогенетическая терапия // Вестн. дерматол. и венерол. — 2000. — № 4. — С. 48—49.
- [8] *Denizot Y., Chaussade S., Nathan N. et al.* PAF-acether and acetylhydrolase in stool of patients with Crohn's disease // Dig. Dis. Sci. — 1992. — Vol. 37. — № 2. — P. 432—437.
- [9] *Finlay A.Y., Khan G.K.* Dermatology Life Quality Index (DLQI) — A simple practical measure for routine clinical use // Clinical and Experimental Derm. — 1994. — Vol. 19. — P. 210—216.

A COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF THE EFFECTIVITY OF USING 3-OXIPYRIDIN AS A COMPLEMENT TO MICROBIAL ECZEMA STANDARD THERAPY

O.V. Dicova

Course of dermatological and venerological diseases
Medical institute
Mordovian state university of N.P. Ogarev
Uliyanov str., 26, Saransk, Moris, 430032

77 patients with microbial eczema (male — 58 (75,3%), female — 19 (24,7%)) in aged from 16 to 78 years (average age — $41,33 \pm 12,69$ years) were observed. The research was provided with forms of information agreement. Derivative of 3-oxipiridin — emoxipine with antioxidant type of activity (20 patients) were used as a complement to standard therapy.

It was discovered: reduction of activity of lipid free radical oxidation and endogen intoxication syndrome, simultaneously activity of antioxidant defense increased. Combination of emoxipine made these processes more effective.

Clinical effectivity of emoxipine was showed: time of beginning of rash elements regress such as hospital treatment period decreased, simultaneously the percent of clinical recovery become shorter.