КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ С УЧЕТОМ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ НАРУШЕНИЙ

Добржанская Е.И

*Кафедра дерматологии, венерологии и СПИДа. Национальный медицинский университет. г.Харьков*

Ключевые слова: псориаз, нейропептиды, даларгин

Псориаз – это хроническое наследственное, рецидивирующее заболевание с многообразными клиническими проявлениями. При псориазе возможно вовлечение в процесс суставов, различных органов и систем организма. В различных странах псориазом страдают от 1 до 3% населения. Провоцирующими моментами могут быть травмы кожи, стресс, применение некоторых медикаментов, злоупотребление алкоголем, инфекционные заболевания (особенно вызванные стрептококком, вирусными болезнями) и др. Среди пусковых механизмов псориаза прежде всего имеет значение эмоциональный стресс и психоэмоциональный статус пациента [1, 2, 3].

Ведущую роль в патогенезе псориаза играют изменения кинетики пролиферации кератиноцитов. Клеточный цикл уменьшается с 311 до 36 ч. В результате кератиноцитов образуется в 28 раз больше, чем в норме. Причина этих нарушений кроется в изменении свойств самих кератиноцитов базального слоя эпидермиса и в воспалительной реакции дермы. Немалую роль играют лимфоциты. Сосуды сосочкового слоя дермы в области бляшек окружены Т-лимфоцитами, которые по спектру продуцируемых цитокинов относятся к Т-хелперам 1 типа. Непрерывность патологического процесса обусловлена хронической аутоиммунной реакцией [7]. Несмотря на многочисленные исследования, патогенез псориаза и механизмы его возникновения до конца непонятны. В связи с чем терапия псориаза является сложной задачей дерматологии. В качестве основных современных средств системной терапии используют метотрексат, циклоспорин, ретиноиды, фототерапию, которые являются достаточно эффективными, но в то же время могут вызывать ряд нежелательных явлений (гепато- и нефротоксичность, миелосупрессия, тератогенность и др.). Существующие классические методы системной терапии псориаза не приводят к полному излечению и направлены лишь на снижение степени тяжести заболевания, увеличение периодов ремиссии. В последние годы появились данные об особенностях взаимодействия клеток кожи и иммунной системы. Известно, что при возникновении воспалительного процесса кожа становится частью иммунной системы без центрального аналитического звена. В частности, при псориазе активированные антигенпрезентирующие клетки мигрируют в регионарные лимфатические узлы, где происходит запуск каскада реакций с последующей активацией и пролиферацией клеток иммунной системы – лимфоцитов. До начала активации антигенпрезентирующих клеток и лимфоцитов на внедрение патогена реагируют кератиноциты, тканевые базофилы, макрофаги, эндотелиоциты сосудов, в результате чего продуцируются разнообразные медиаторы [6,10, 11].

Различными исследователями было установлено, что характерной особенностью патогенеза псориаза является системный характер нарушений в различных сферах организма – вегетативной, эндокринной, психической и что основной системоорганизующий фактор – патологические сдвиги в эндокринной сфере. Результаты специальных функциональных исследований показывают у больных псориазом наличие важных функциональных нарушений центральной и периферической нервной системы, содержание эндогенных опиоидных пептидов у больных псориазом рассматривается как фаза тревоги общего адаптационного синдрома по Селье. Ключевая роль в индукции заболевания принадлежит нейропептидам, которые выделяются из нервных окончаний в коже, активируют иммунокомпетентные клетки, способствуют освобождению биологически активных веществ, ростковых факторов. На основании унаследованных дефектов развивается неадекватный ответ на действие этих медиаторов, возникает состояние вторичного стрессиндуцированного иммунодефицита [4,8].

Все хронические заболевания патофизиологи рассматривают как состояние, при котором присутствует недостаточность адаптационных механизмов, потому что при таких заболеваниях более полно проявляются отклонения в течении общего адаптационного синдрома. Этот синдром является неспецифическим ответом на различные предъявленные новые требования, направленные на сохранение компенсационных взаимоотношений с окружающей средой, необходимые для поддержания гомеостаза. Характер течения общего адаптационного синдрома у больных с хроническими заболеваниями, в том числе и с псориазом, зависит от функционального состояния центральной нервной системы, эндокринной системы, т.е. от адекватной секреции гормонов, медиаторов, а также эфферентной и афферентной импульсации. Стойкий характер заболевания, иммунные, эндокринные и другие метаболические нарушения опосредованно указывают на существование системной патологии, которая отображает неполноценность адаптационного потенциала организма больных псориазом в условиях влияния неблагоприятных внешних и внутренних факторов.

Ряд исследователей связывают изменения в эпидермисе больных псориазом с действием продуктов гормонов роста гипофиза, а также других адаптационных гормонов. Установлено, что опиоидные пептиды, в частности энкефалины, оказывают антистрессовое действие. При их введении происходит нормализация активности нейроэндокринных систем (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, гипоталамо-нейрогипофизарной, симпатико-адреналовой), что в свою очередь приводит к нормализации гомеостаза, энергетического обмена и иммунореактивности организма. Усиление функционального напряжения опиатной системы – естественный механизм выздоровления [5]. Это предположение послужило основанием для применения у больных псориазом даларгина. Даларгин – оригинальний гексапептид, синтетический аналог эндогенного регуляторного пептида лейцин-енкефалина. Спектр фармакологической активности даларгина достаточно широкий и показывает многогранность функций эндогенных регуляторных пептидов, направленных на поддержание гомеостаза. Ранее даларгин успешно использовался для лечения язвенной болезни желудка, острого инфаркта миокарда, облитерирующих заболеваний сосудов конечностей. Использование даларгина в комплексной терапии больных псориазом дает возможность корректировать состояние стресса организма, нормализовать метаболические и эндокринные нарушения симпатико-адреналовой системы.

После лечения по общепринятой схеме (витамины В6 , В12, аевит, фолиевая кислота, наружно кератолические средства) у больных содержание адаптивных гормонов после фазы повышения к середине курса лечения снижались, относительная концентрация лейцин-энкефалина (ЛЭ) в сыворотке крови повышалась. Между содержанием ЛЭ и концентрацией адаптивных гормонов в большинстве сопоставлений наблюдалась обратная зависимость. Это можно рассматривать как внешнее выражение реципрокных отношений между механизмами, регулирующими выработку адаптивных гормонов и опиоидных пептидов, что подчеркивает антистрессовые функции опиатной системы.

Лечение даларгином представляет собой введение в организм избытка стимулятора периферических опиатных рецепторов, т.е. может рассматриваться как импульсное наводнение организма опиоидным пептидом.

Лечение комплексной схемой (витамины В6 , В12, аевит, фолиевая кислота) с использованием даларгина (1мг внутримышечно 1 раз в сутки, 15 мг на курс) проводили у80 больных псориазом. Возраст больных от 21 до 58 лет. Полное выздоровление зафиксировано у 44 больного (56%). Исследование показало, что лечения больных псориазом с использованием даларгина значительно эффективнее, чем использование традиционных методов. Результатом лечения больных с псориазом комплексной терапией с использованием даларгина является укорочение сроков лечения, продление сроков ремиссии, улучшение дальнейшего течения дерматоза.

Список литератури:

1. Дащук А.М. Кожные болезни. Монография. – Х., Изд-во «С.А.М.», 2012 – 204с.

2. Дерматовенерология / Под ред В.П. Федотова, А.Д. Дюдюна, В.И.Степаненко. Днепропетровск-Киев.: «СВИДЛЕР А.Л.» 2008; 600 с.

3. Клиническая дерматовенерология/ Под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. М.: ГЭОТАР-Медиа 2009; II: 8: 212-33.

4. Полканов В.С. Состояние эндогенной опиатной системы при псориазе. // Вестн. дерматол и венерол.- 1992.- №1.- С. 26-28.

5. Силина Л.В. Изменения содержания адаптивных гормонов и опиоидных пептидов под влиянием даларгина у больных псориазом. // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. - №1. – С.41-44.

6. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика, лечение. // Иммунология.- 1999.- №1.- С. 14-17.

7. Clinical Dermatology. K. Wolff. R.A. Johnson. D. Suurmond. McGrow-Hill. 2007. 1250 p.

8. Griffiths C.E., Barker J.N. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. Lancet 2007; 370: 263-271.

9. Lowes M.A. Pathogenesis and therapy of psoriasis. Nature 2007; 445: 22: 866-872.

10. Nestle F.O. Psoriasis. Curr Dir Autuimmun 2008; 10: 65-75.

11. Tang Q., Bluestone J.A. The Foxp3+ regulatory T cell: a jack of all trades, master of regulation. Nat. Immunol 2008; 9(3): 239-44.