

контроля (11,47±0,09 против 12,07±0,02). Для определения степени повышенного роста волос в нетипичных для женщин местах мы определяли гирсутное число по сумме индифферентного (степень оволосения предплечий и голени) и гормонального числа (степень оволосения остальных 9-ти областей тела), используя шкалу Ferriman и Golvey (табл. 2).

Таблица 2

Балльная оценка оволосения кожных покровов в обследованных группах

Числа оволосения	Основная группа n = 110		Группа контроля n = 80	
	14-16 лет n=55	17-19 лет n=55	14-16 лет n=40	17-19 лет n=40
Индифферентное число	2,31±0,02	2,37±0,01**	2,01±0,01	2,19±0,02
Гормональное число	8,01±0,05*	8,05±0,2	6,95±0,05	7,91±0,1
Общий балл	10,32±0,02	10,42±0,05	798,96±0,02	10,10±0,05

\* - P<0,05 – разница достоверна между основной группой 14-16 лет и группой контроля 14-16 лет; \*\* - P<0,05 – разница достоверна между основной группой 17-19 лет и группой контроля 17-19 лет

Как видно из приведенных в табл.2 данных, избыточного гирсутного числа у всех обследованных девушек выявлено не было, хотя имело место приближение его значения к верхней границе нормы. Также имеются достоверные различия показателя гирсутного числа у девушек-селянок по сравнению с жительницами города. Локазаторы ГС в основной группе 14-16 лет в 1,15 раза выше, чем в группе контроля, что отразилось и на более высоком показателе общего балла оволосения, который оказался выше у девушек 14-16 лет проживающих в сельской местности. Усиление оволосения может быть следствием гонадотоксического эффекта окружающей среды, который, по мнению Ю.А. Гуркина (1997), может выражаться в функциональной надпочечниковой гиперандрогении, проявляющейся в виде «стертой» вирилизации. Показатели общего балла оволосения, полученного в результате исследования (9,95±0,06) превышает средние показатели, полученные другими исследователями (4,45±0,04; 4,6±0,02 – [3]). Это объясняется вероятностью конституционального оволосения, характерного для южанок (Е.А. Пшеничникова, 1986). Изучению физиологии и патологии полового созревания женского организма посвящены многочисленные исследования. С 14 лет начинается основной период репродуктивной системы в процессе ее созревания: юношеский, который характеризуется активацией функции репродуктивной системы в ее центральном (гипофиз) и периферическом (яичники) звене, происходит повышение концентрации ЛГ, ФСН, пролактина, эстрадиола и прогестерона [3].

Учитывая прогрессирующую активацию всех параметров физического и полового развития, эндокринного статуса, можно считать этот возраст «критическим» в процессе созревания репродуктивной системы. Анализ результатов гормонального скрининга обследованных девушек показал некоторые особенности выработки стероидных гормонов (табл. 3).

Таблица 3

Концентрация стероидных и пептидных гормонов в крови обследованных девушек-подростков (M ± m)

Гормоны	Основная группа n = 110		Группа контроля n = 80	
	14-16 лет n=55	17-19 лет n=55	14-16 лет n=40	17-19 лет n=40
ЛГ (МЕ/л)	6,1±0,02*	9,8±0,01**	2,5±0,01	8,1±0,06
ФСГ (МЕ/л)	2,8±0,01*	3,6±0,02**	3,2±0,05	4,8±0,01
Пролактин (мМЕ/л)	291,1±12,2	544,5±12,8**	286,8±12,2	399,5±10,6
Эстрадиол (пмоль/л)	159,3±10,6*	201,8±13,0**	275,5±12,1	295,8±111
Прогестерон (П фаза) (нмоль/л)	17,9±0,02*	22,5±1,2**	22,7±10,2	61,9±0,02
Тестостерон (нмоль/л)	1,7±0,01*	1,96±0,05**	1,41±0,01	1,61±0,05
Кортизол (нмоль/л)	321,2±14,5*	549,8±10,5**	296,8±13,5	496,5±15,8

\* P<0,05 – разница достоверна между основной группой 14-16 лет и группой контроля 14-16 лет; \*\* P<0,05 – разница достоверна, между основной группой 17-19 лет и группой контроля 17-19 лет

Как видно из приведенных в табл.3 данных, концентрация ЛГ у девушек 14-16 лет превышает таковую в группе контроля – в 1,17 раза, уровень ФСГ – в 1,14 раза, ниже, чем в группе контроля, уровень эстрадиола – в 1,73 раза, уровень прогестерона – в 1,27 раза ниже аналогичных показателей у девушек 14-16 лет из группы контроля. Что же касается показателей концентрации тестостерона и кортизола, то они в 1,21 и 1,08 раза соответственно выше показателей девушек 14-16 лет из группы контроля.

Тенденция к достоверному снижению уровня ФСГ, эстрадиола, прогестерона сохраняется и в группе девушек-жительниц сельской местности в возрасте 17-19 лет. Концентрация ФСГ – в 1,33 раза; эстрадиола – в 1,47 раза и прогестерона – в 2,79 раза (P<0,001) ниже таковой в группе контроля. Показатели концентрации ЛГ, тестостерона и кортизола остаются выше в группе девушек-селянок 17-19 лет. Имеется достоверная тенденция к росту уровня пролактина в 1,36 раза в крови девушек-селянок местности по сравнению с группой контроля (P < 0,05).

**Выводы.** Стабилизацию негативных тенденций гормонального баланса у девушек-подростков 17-19 лет, проживающих в сельской местности, следует считать неблагоприятным прогностическим признаком дальнейшей реализации репродуктивной системы, так как в данный возрастной интервал формируется цикличность выделения гонадотропных гормонов, закрепляется обратная связь между действием эстрогенов и гонадотропной функцией гипоталамо-гипофизарной системы.

Литература

1. Алиева Н.А., Омаров С.М.А. Репродуктивное здоровье девушек-подростков с ожирением.– Махачкала.– 2006.– 34–56 с.
2. Богданова Е.А. Гинекология детей и подростков.– МИА.– 2000.– 30–31 с.
3. Коколина В.Ф. Детская гинекология.– МИА, 2001.– 34 с.
4. Кантаева Д.К., Омаров С.М.А. Репродуктивный потенциал девушек-подростков Дагестана.– Махачкала, 2003 – 187–198 с.
5. Кулаков В.И., Уварова Е.В. Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков – М., 2004– 20–54 с.
6. Мамаева С.М. Репродуктивный потенциал девушек-подростков с анемией.– Махачкала, 2007 – 56-61 с.

УДК 616.5-001/002:615.27

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭМОКСИПИНА, ВВЕДЕННОГО В СОСТАВ БАЗОВОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

О.В. ДИКОВА\*

Атопический дерматит (АтД) – заболевание кожи, характеризующееся наличием зуда, часто длительным рецидивирующим течением и резистентностью к проводимой терапии и являющееся медико-социальной проблемой, значимость которой определяется широким распространением дерматоза.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, эмоксипин

По данным ряда авторов, на долю АтД приходится от 5 до 30% всех кожных заболеваний [1,2, 6, 7]. Несмотря на достигнутый успех в расшифровке механизмов развития аллергических реакций при АтД, проведение его адекватной терапии представляет трудности. Важна проблема поиска новых методов лечения АтД, обеспечивающих коррекцию зньев патогенеза, имеющих минимум побочных эффектов, экономически доступных для больных из разных слоев населения [4, 5, 8]. Все большее значение в патогенезе АтД в последние годы придаетя нарушению процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и развитию синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) [3].

**Цель работы** – изучение влияния эмоксипина на клиническое течение и некоторые показатели гомеостаза у больных АтД.

Работа выполнена на базе ГУЗ «Мордовский Республиканский кожно-венерологический диспансер» г. Саранска – клинической базе курса кожных и венерических болезней ГОУВПО «МГУ им. Н.П. Огарева». Обследовано 72 больных АтД (возраст – 21,34±0,21 года). Мужчин – 46 (63,9%), женщин – 26 (36,1%).

Все пациенты обследованы в стадии обострения патологического кожного процесса после получения письменного информированного согласия на обследование и лечение, форма которого утверждена локальным этическим комитетом.

Были выделены 2 группы больных. Первая – группа сравнения – 42 пациента, получающих стандартную терапию (СТ) в соответствии с протоколами ведения больных (утверждены Ученым советом ГУ ЦНИКВИ и секцией №14 Ученого совета Минздрава РФ от 4 июля 2000 г.). Группу составили 24 мужчины и 18 женщин в возрасте от 16 до 60 лет (возраст – 24,8±1,8 лет).

\* Мордовский ГМУ им. Н.П. Огарева, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Ульянова, 32 (35-46-59)

Средняя продолжительность заболевания составила от 1 года до 59 лет (16,9±1,3 лет). Длительность заболевания от 1 года до 5 лет – у 7 больных (16,7%), 35 больных (83,3%) имели патологию с детства. Диагноз АтД по типу диффузного нейродермита выставлен всем 42 больным. Из анамнеза больных выявлены: заболевания органов дыхания (бронхит, пневмония, ОРЗ) – у 18 больных (42,9%), желудочно-кишечного тракта (гастрит, холецистит, гастроуденит, дисбактериоз кишечника, дискинезия желчевыводящих путей, язвенная болезнь 12-перстной кишки) – у 17 (40,5%), сочетанная патология наблюдалась у 7 больных (16,7%). Аллергическая реакция на лекарственные препараты отмечалась у 4 пациентов (19,5%). 36 больных (85,7%) – жители г. Саранска.

Вторая группа – 30 больных, которым на фоне стандартного лечения применяли эмоксипин внутримышечно по 3,0 мл 1%-го раствора один раз в сутки в течение 10 дней. Исследуемую группу составили 22 мужчины и 8 женщин в возрасте от 14 до 40 лет (возраст – 22,1±1,3 лет). Средняя продолжительность болезни – 19,1±1,4 лет. Длительность заболевания у 28 больных (93,3%) – с детства, у двух больных (по 3,3%) – 2 и 5 лет. Диагноз АтД по типу диффузного нейродермита выставлен всем 30 больным. Из анамнеза выявлены: заболевания органов дыхания (бронхит, пневмония, ОРЗ) – у 9 (30%), желудочно-кишечного тракта (гастрит, холецистит, гастроуденит, дисбактериоз кишечника, дискинезия желчевыводящих путей, язвенная болезнь 12-перстной кишки) – у 14 (46,7%), сочетанная патология – у 7 пациентов (23,3%). Наследственность отягощена у 5 (16,7%), аллергическая реакция на лекарственные препараты – у 2 больных (6,7%). 25 пациентов (83,3 %) – жители г. Саранска.

Патологический кожный процесс носил распространенный характер. Клиническая картина характеризовалась эритематозно-папулезными очагами с мелко- и среднепластинчатым шелушением, инфильтрацией и лихенизацией в местах локтевых и подколенных ямок, на коже заднебоковой поверхности шеи. Наблюдались экскориации, серозно-геморрагические корочки на фоне повышенной сухости кожи. Субъективно больных беспокоил зуд, нарушение сна, раздражительность, повышенная утомляемость.

Для определения степени тяжести и эффективности терапии АтД пользовались международным стандартом – балльной оценкой – индексом SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis) [6]. Индекс SCORAD определялся формулой, в которой комплексно учитывались распространенность кожных высыпаний, их морфология, степень выраженности проявлений и тяжесть субъективных ощущений пациента. Распространенность (площадь) поражения (0-100%) определялась путем использования «правила ладони» (поверхность одной ладони составляет 1% всей площади кожи) [2]. Интенсивность выраженности объективных симптомов оценивалась по 7 признакам (эритема, отек/образование папул, мокнутие, корки, экскориации, лихенизация, сухость) в средней интенсивности по шкале от 0 до 3 баллов (0 – отсутствие; 1 – легкая, 2 – средне-тяжелая, 3 – тяжелая выраженность).

Сухость оценивали на невоспаленной коже. Субъективные симптомы оценивались по степени выраженности зуда и нарушения сна (0-10). Индекс SCORAD определялся при поступлении больных в клинику, спустя две недели после начала лечения и по окончании. При числовом значении индекса SCORAD <40 баллов клинические проявления АтД считались легкими, 40–60 – среднетяжелыми и >60 – тяжелыми. Динамика клинических проявлений АтД при лечении анализировалась дифференцированно в каждой группе больных по срокам полного или частичного разрешения объективных и субъективных симптомов болезни и снижения индекса SCORAD.

При оценке терапевтического эффекта учитывались критерии: клиническое выздоровление – полное разрешение основных субъективных и объективных признаков АтД, но при сохранении в бывших очагах поражения сухости, утрированного рисунка кожи и сниженной ее эластичности, индекс SCORAD не превышает 10-12 баллов; улучшение – в очагах поражения сохраняются умеренно выраженные зуд, лихенизация и остаточные признаки воспалительного процесса (легкая эритема, единичные узелковые элементы и экскориации), снижение значения индекса SCORAD по сравнению с исходным на 50%; отсутствие эффекта – существенных изменений в состоянии болезни нет. Большое значение

придавали изучению уровня ПОЛ и антиоксидантной защиты в плазме крови и эритроцитах. Содержание промежуточного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) и Fe-индуцированного МДА (Fe-МДА) в плазме крови и эритроцитах определяли по методу С.Г. Коноховой (1989) (табл. 1).

Таблица 1

Лабораторные методы исследования больных АД

Показатели	Способ определения
МДА в плазме крови и эритроцитах, ммоль/л	по С.Г. Коноховой (1989)
Fe-МДА в плазме крови и эритроцитах, ммоль/л	по С.Г. Коноховой (1989)
Резерв липидов для перекисного окисления (РЛПО) в плазме крови и эритроцитах, %	расчет по формуле $RLO = ((Fe-MDA - MDA) / MDA) \times 100\%$ (Кузьменко Д.И., Лагтев Б.И., 1999)
Активность каталазы (кат) в плазме крови и эритроцитах, мккат/с*л	по М.А. Королюк (1998)
Индекс пероксидации (ИП) в плазме крови и эритроцитах	расчет по формуле $ИП = \text{каталаза} / \text{МДА}$
Отношение каталазы в эритроцитах к каталазе в плазме	каталаза в эритроцитах/каталаза в плазме

Статистическая обработка результатов проводилась по программе «Microsoft Excel» на персональном компьютере IBM/PC. Нормально распределяемые показатели приводились в их среднем значении со средней квадратичной ошибкой:  $M \pm m$ . Сравнительная оценка результатов велась по t-критерию Стьюдента (p). Различия считались статистически достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$  при условии нормального распределения исследуемых признаков. Оценку достоверности различия групп проводили с помощью критерия соответствия  $\chi^2$ . Достоверно значимыми считали результаты при  $p < 0,05$ .

Таблица 2

Влияние стандартной терапии и эмоксипина, введенного в комплекс стандартной терапии, на динамику показателей, отражающих характер ПОЛ и антиоксидантной защиты в плазме крови больных АтД (M±M)

Показатель	Доноры (N=15)	Группа больных	До лечения	P <sub>1</sub>	После лечения	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
МДА в плазме, ммоль/л	1,71±0,42	I (СТ)	2,92±0,33	<0,05	4,14±0,51	<0,05	<0,001
		II (СТ + Э)	3,25±0,43	<0,01	2,18±0,18	<0,05	>0,05
Fe-МДА в плазме, ммоль/л	4,74±0,59	I (СТ)	6,59±0,47	<0,01	6,24±0,41	>0,05	<0,05
		II (СТ + Э)	6,97±0,21	<0,01	3,55±0,12	<0,001	<0,05
РЛПО в плазме, %	177,19±0,22	I (СТ)	125,7±0,15	<0,001	50,72±0,20	<0,001	<0,001
		II (СТ + Э)	114,5±0,15	<0,001	62,84±0,32	<0,001	<0,001
Активность кат. в плазме, мккат/с*л	0,73±0,02	I (СТ)	0,45±0,06	<0,001	0,49±0,06	>0,05	<0,001
		II (СТ + Э)	0,43±0,07	<0,001	0,65±0,06	<0,05	>0,05
Индекс пероксидации в плазме	0,43±0,01	I (СТ)	0,15±0,06	<0,001	0,12±0,03	>0,05	<0,001
		II (СТ + Э)	0,13±0,02	<0,001	0,28±0,05	<0,01	<0,01

Примечание: p<sub>1</sub> – достоверность различия к данным доноров; p<sub>2</sub> – достоверность различия к данным до лечения; p<sub>3</sub> – достоверность различия показателя после лечения к данным доноров

Основное предназначение индекса SCORAD – объективный контроль за течением АтД и оценка эффективности терапии. В группе сравнения индекс SCORAD до лечения менялся от 20 до 71,5 усл. ед., составив в среднем 48,34±1,84 усл. ед. Во II группе пациентов индекс SCORAD составлял от 32,2 до 73,4 усл. ед., в среднем по группе – 48,6±2,34 усл. ед. Через две недели от начала терапии индекс снизился в группе сравнения на 34,4% (p<sub>1</sub><0,001), с применением эмоксипина – на 53,9% (p<sub>1</sub><0,001). За весь период традиционной терапии произошло снижение индекса SCORAD на 53,8% с 48,34±1,14 до 22,32±1,25 (p<sub>2</sub><0,001), в комплексе с эмоксипином – на 70,4% с 48,6±1,34 до 14,4±1,14 (p<sub>2</sub><0,001), что ниже значений в I группе пациентов на 35,5% (p<0,001).

Клиническая эффективность видов терапии АтД нами оценивалась также по длительности стационарного лечения, началу регресса кожных высыпаний и по проценту больных, выписанных с клиническим выздоровлением. Регресс патологического кожного процесса при СТ наблюдался в среднем на 8,42±0,57, при включении в традиционную терапию эмоксипина – на 4,21±0,59 день лечения. Полный регресс кожных эфлюоресценций при применении стандартного лечения наступил на 27,5±1,25, в группе больных, получавших эмоксипин – на

22,4±0,75 (p<0,001) день. Начало регресса кожных эффоресценций у пациентов, получающих эмоксипин в составе СТ, произошло на 4,21±0,57 (p<0,001) дня быстрее, чем при стандартной терапии; клиническое выздоровление наступило на 5,1±1,31 дней быстрее (p<0,001). При проведении стандартной терапии с клиническим выздоровлением выписано 28% больных, при введении эмоксипина – 56% пациентов, что в 2 раза больше.

Изменения показателей, отражающих состояние процессов свободно-радикального окисления липидов и антиоксидантной защиты в плазме крови больных АтД под воздействием изучаемых вариантов терапии, отражены в табл. 2.

Уровень МДА в плазме крови больных АтД до лечения был выше значений доноров в I группе – в 1,7 раза (p₁<0,05), во II – в 1,9 раза (p₁<0,01). На фоне проведенной СТ показатель вырос на 58,22% с 2,92±0,33 до 4,14±0,51 мкмоль/л (p₂<0,05), став в 2,42 (p₃<0,001) раза выше значений контроля. Во II группе отмечено снижение показателя соответственно в 1,5 раза с 3,25±0,43 до 2,18±0,18 мкмоль/л (p₂<0,05), что в 1,3 раза (p₃>0,05) превышает контрольные цифры. Значения Fe-МДА в обеих группах больных были изначально достоверно высокими. На фоне СТ показатель не изменился, оставаясь в 1,3 раза выше контрольных значений (6,24±0,41 мкмоль/л при p₃<0,05), во II группе после лечения произошло (p₂<0,001) снижение уровня Fe-МДА в 1,9 раза с 6,97±0,21 до 3,55±0,12 мкмоль/л; он стал ниже значения аналогичного показателя контроля в 1,34 (p₃<0,05) раза.

Исходно низкий уровень резерва липидов для перекисного окисления в плазме крови (у больных I группы – в 1,4 раза, II – в 1,5 раза) в процессе проводимой терапии снизился в обеих группах больных (p₂<0,001): в I – на 59,65% до 50,72±0,20%, во II – на 45,1% до 62,84±0,32%, в результате чего он оказался достоверно (p₃<0,001) ниже контрольных значений соответственно на 71,38% и на 64,54% (табл. 3).

Активность каталазы в плазме крови до начала терапии была низкой (p₁<0,001). При применении в составе традиционной терапии эмоксипина каталаза возросла на 51,16% с 0,43±0,07 до 0,65±0,06 мкКат/с\*л (p₂<0,05), однако осталась ниже контрольных значений на 32,8% (p₃<0,001) (I группа) и 10,9% (p₃>0,05) (II группа). Индекс пероксидации в плазме крови изначально был достоверно ниже контроля: в I группе – в 2,9 раза (p₁<0,001); II – в 3,3 (p₁<0,001) и составил соответственно 0,15±0,06 и 0,13±0,02. После получения традиционной терапии ИП не имел динамики, при включении в комплекс лечения эмоксипина – возрос в 2,2 раза до 0,28±0,05 (p₂<0,01). В результате терапии индекс остался ниже значений доноров: на фоне СТ – в 3,5 раза (p₃<0,001), при введении в комплекс лечения эмоксипина – в 1,5 раза (p₃<0,01).

(17,68±0,20 мкмоль/л; p₁<0,01) и 1% (16,92±0,31 мкмоль/л; p₁>0,05) и имела лишь небольшую тенденция к снижению показателя. Резерв липидов для перекисного окисления в эритроцитах у больных I и II группы изначально был на 20,88% и 31,61% (p₁<0,001) ниже, чем у доноров. После лечения в группе больных со стандартной терапией показатель достоверно не изменился, во II – при включении в комплекс лечения эмоксипина – возрос на 48,36% с 17,66±0,19 до 26,20±0,12% (p₂<0,001), достигнув контрольных значений (рис. 1).

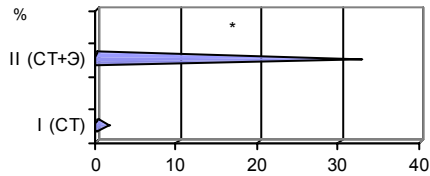


Рис. 1. Динамика роста РЛПО в эритроцитах на фоне изучаемых вариантов терапии atopического дерматита. Примечание: СТ – стандартная терапия; СТ + Э – стандартная терапия + эмоксипин; \* – достоверность различия показателя после лечения к данным до лечения

Активность каталазы в эритроцитах больных I и II групп исходно была ниже контроля соответственно на 42,6% и 37,2% (p₁<0,001). После проведенной стандартной терапии показатель снизился на 21,5% (с 2,56±0,02 до 2,01±0,02 мкКат/с\*л; p₁<0,001), во II группе – возрос на 47,9% с 2,80±0,01 до 4,14±0,02 (p₂<0,001), что приблизило значения показателя к данным контроля (рис. 2).

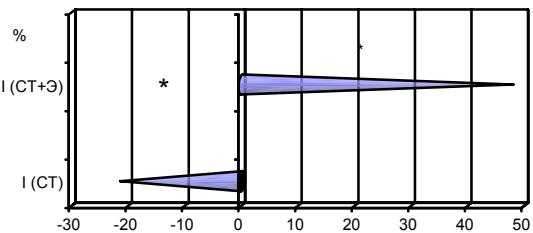


Рис. 2. Динамика активности каталазы в эритроцитах на фоне изучаемых вариантов терапии atopического дерматита. СТ – стандартная терапия; СТ + Э – стандартная терапия + эмоксипин \* – достоверность различия показателя после лечения к данным до лечения

Таблица 3

Влияние стандартной терапии и эмоксипина, введенного в комплекс стандартной терапии, на динамику показателей, отражающих характер ПОЛ и антиоксидантной защиты в эритроцитах больных АД (M±m)

Показатель	Доноры (N=15)	Группы	До лечения		После лечения		
			R1	R2	R3	R4	R5
МДА в эритроц., мкмоль/л	13,32±0,21	I (СТ)	14,68±0,17	<0,001	14,52±0,19	>0,05	<0,001
		II (СТ+Э)	14,38±0,22	<0,001	13,32±0,24	<0,001	>0,05
Fe-МДА в эритроц., мкмоль/л	16,76±0,25	I (СТ)	17,68±0,20	<0,01	17,43±0,38	>0,05	>0,05
		II (СТ+Э)	16,92±0,31	>0,05	16,81±0,28	>0,05	>0,05
РЛПО в эритроц., %	25,82±0,07	I (СТ)	20,43±0,39	<0,001	20,04±0,35	>0,05	<0,001
		II (СТ+Э)	17,66±0,19	<0,001	26,20±0,12	<0,001	<0,01
Активность кат. в эритроц., мкКат/с*л	4,46±0,08	I (СТ)	2,56±0,02	<0,001	2,01±0,02	<0,001	<0,001
		II (СТ+Э)	2,80±0,01	<0,001	4,14±0,02	<0,001	<0,01
Индекс кат. в эритроц./кат. в плазме	6,11±0,12	I (СТ)	5,68±0,11	<0,01	4,1±0,12	<0,001	<0,001
		II (СТ+Э)	6,51±0,08	<0,01	6,37±0,09	>0,05	<0,05
Индекс пероксидации в эритроц.	0,33±0,01	I (СТ)	0,17±0,07	<0,05	0,14±0,04	>0,05	<0,001
		II (СТ+Э)	0,19±0,08	>0,05	0,31±0,07	>0,05	>0,05

Примечание: p₁ – достоверность различия к данным доноров; p₂ – достоверность различия к данным до лечения; p₃ – достоверность различия показателя после лечения к данным доноров

Содержание МДА в эритроцитах в изучаемых группах больных до лечения было выше, чем у доноров (p₁<0,001) соответственно на 10,21% (14,68±0,17 мкмоль/л) и 7,96% (14,38±0,22 мкмоль/л). На фоне проведенной терапии показатель снизился в I группе незначительно (p₂>0,05), во II – на 7,4% до 13,32±0,24 мкмоль/л (p₃<0,001). Уровень Fe-МДА в группах больных исходно был выше контрольных значений соответственно на 5,5%

Индекс каталазы в эритроцитах/каталаза в плазме крови у больных atopическим дерматитом в I группе исходно был ниже значений контроля на 7,1% (5,68±0,11; p₁<0,01) и дальше снижался на 27,8% (4,1±0,12; p₂<0,001). У пациентов II группы значение индекса изначально превышало контрольные цифры на 6,5% (6,51±0,08; p₁<0,01), достоверной динамики в процессе лечения не произошло.

Индекс пероксидации в эритроцитах больных исходно был ниже, чем у доноров: у больных I группы – в 1,94 раза (p₁<0,05), II – в 1,73 раза (p₁>0,05). В результате терапии индекс в I группе больных о не изменился, оставаясь ниже значений контроля в 2,4 раза (p₃<0,001), во II – имел тенденцию к росту в 1,6 раз – с 0,19±0,08 до 0,31±0,07 (p₂>0,05).

Можно сделать следующие выводы. В плазме крови и эритроцитах больных atopическим дерматитом наблюдается повышение уровня процессов перекисного окисления липидов на фоне низкой активности каталазы и резерва липидов для перекисного окисления.

Введение эмоксипина в состав базовой терапии atopического дерматита способствует снижению активности процессов свободно-радикального окисления липидов на фоне роста активности каталазы в плазме крови и эритроцитах. Включение эмоксипина в комплекс лечения atopического дерматита способствует более быстрому регрессу патологического кожного процесса; снижению индекса SCORAD к концу терапии соответственно на 70%; повышению клинической эффективности лечения (с клиническим выздоровлением выписано 56% пациентов); сокращению сроков пребывания больных в стационаре.

Литература

1. Альбанова В.И. и др. // Вестн. дерматол. и венерол.– 2003.– № 5.– С. 43–46.
2. Волкова Е.Н. // Лечащий врач.– 2006.– № 9.– С. 22–29.
3. Исаков С.А. // Вестн. дерматол. и венерол.– 2002.– № 2.– С. 37–40.
4. Кочергин Н.Г. и др. // Вестн. дерматол. и венерол.– 2008.– № 3.– С. 77–80.
5. Кудрявцева Е.В. и др. // Иммунол., аллергол., инфектол.– 2003.– № 4.– С. 57–62.
6. Мачарадзе Д.Ш. // Лечащий врач.– 2006.– № 9.– С. 30–34.
7. Павлова О.В. // Вестн. последипл. мед. образования.– 2007.– № 1.– С. 24–27.
8. Скрипкин Ю.К. и др. // Вестн. дерматол. и венерол.– 2006.– № 4.– С. 36–39.
9. Юсупова Л.А. и др. // Тер. архив.– 2005.– № 12.– С. 70–74.

THE CLINIC STUDY OF EMOXIPINE EFFECTIVENESS INTRODUCED IN BASE THERAPY OF ATOPIC DERMATITIS

O.V. DIKOVA

Summary

The atopic dermatitis is prevalent diseases having the clinical image, i.e. symptomatic pruritus, long-term relapsing course, resistance to conducted therapy.

**Key words:** atopic dermatitis, conducted therapy

УДК 615.214.454.2

СКРИНИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ СМЕСИ ЦИННАРИЗИНА С КИСЛОТОЙ ЯНТАРНОЙ

А.Н. ВОРОБЬЕВ, Э.Ф. СТЕПАНОВА, В.Е. ПОГОРЕЛЫЙ, О.Н. ОЛЕЙНИКОВА\*

**Ключевые слова:** циннаризин, кислота янтарная

Большое значение при нарушениях мозгового кровообращения имеют средства, нормализующие метаболические процессы мозга. Циннаризин обладает выраженным влиянием на кальциевые каналы сосудов головного мозга, ослабляя активность гладких мышц сосудов положительно влияет на мозговое коронарное и периферическое кровообращение, усиливает устойчивость тканей к гипоксии.[1,3] Среди веществ с антигипоксическим действием представляет интерес янтарная кислота, процесс окисления которой в цикле Кребса позволяет сохранить энергосинтезирующую функцию митохондрий в условиях гипоксии. В связи с этим в последнее время в медицине достаточно широко применяются препараты янтарной кислоты [1,3].

**Материалы и методы.** Противогипоксическая активность изучалась на моделях гипобарической, гипоксической и гемической гипоксиях. Для исследования противогипоксической активности исследуемые вещества вводили перорально в дозах 10 мг/кг для циннаризина и 40 мг/кг для янтарной кислоты за 30 минут до создания гипоксии. Критерием антигипоксического эффекта являлась продолжительность жизни мышей в опыте в сравнении с контролем. Острую гипобарическую гипоксию воспроизводили путем поднятия белых мышей в условиях специальной герметичной барокамеры на высоту 11 000 м над уровнем моря со скоростью подъема 150-200 м/с. Предварительно у животных определяли устойчивость к гипоксии (исходный уровень). Переносимость оценивали по времени пребывания животных на заданной высоте до наступления судорог: при появлении второго агонального вдоха производили отсчет времени выживания и давление под колоколом постепенно нормализовали.

Острую гемическую гипоксию вызывали путем внутрибрюшинного введения наиболее часто используемого для этой цели метгемоглобинообразователя – нитрита натрия – в дозе 200 мг/кг. Отсчет времени жизни животных начинали сразу после введения маркера до гибели животного. Острую гипоксическую гипоксию вызывали размещением лабораторных животных в банки равного объема с плотно закрывающимися крышками. Отсчет времени вели с момента закрытия крышки. Для исключе-

ния случайных влияний животные содержались в стандартных условиях и поступали на опыт в одно и то же время.

Таблица

Время выживания животных, при воздействии различных видов гипоксий, после введения циннаризина, янтарной кислоты и смеси циннаризина с янтарной кислотой

Исследуемые объекты	Гипобарическая гипоксия t, сек	Гипоксическая гипоксия t, мин	Гемическая гипоксия t, мин
Контрольная группа	21,3±0,3	28,6±1,0	14,2±0,5
Циннаризин	28,4±0,7*	35,4±0,7*	15,4±0,5
Янтарная кислота	33,9±0,4*	37,8±1,1*	15,6±0,5
Смесь циннаризина и кислоты янтарной	39,4±0,7*	46,8±0,9*	18,2±0,5*

\* – изменения показателей статистически значимы (P>0,005) относительно контрольной группы.

**Результаты.** Анализ антигипоксического эффекта смеси циннаризина и янтарной кислоты при моделировании гипоксической гипоксии (рис 1) выявил увеличение времени жизни животных на 23,7 % при отдельном применении циннаризина и на 32,2% после введения янтарной кислоты, а на 63,6% относительно контроля при использовании смеси действующих веществ [4].

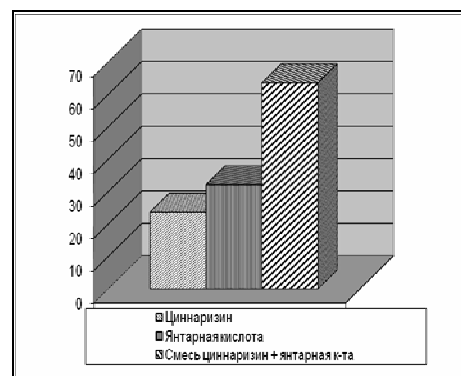


Рис. 1. Выживаемость животных (%), в условиях гипоксической гипоксии, после введения циннаризина, янтарной кислоты и смеси циннаризина с янтарной кислотой

При проведении исследования на примере гипобарической гипоксии установлено увеличение времени нахождения мышей на высоте 11000 м на 59,2% при применении янтарной кислоты на 33,3% после введения циннаризина, а при использовании смеси этих веществ на 84,9% по отношению к контролю. (рис 2).

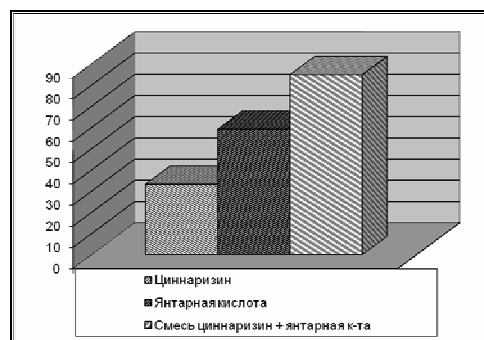


Рис. 2. Выживаемость животных (%), на фоне гипобарической гипоксии, после введения циннаризина, янтарной кислоты и смеси циннаризина с янтарной кислотой в процентах по отношению к контролю

Увеличение времени выживания животных при введении смеси циннаризина и янтарной кислоты наблюдалось также после введения метгемоглобинообразователя (рис 3) на 8% при использовании янтарной кислоты и на 9,9% после введения циннаризина, а при использовании смеси на 28,1% по отношению к контрольной группе животных.

\* Кафедра технологии лекарств Пятигорской государственной фармацевтической академии