

УДК:616.5-002.525.2-08

СОПРОВОЖДАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ КОЖНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

И.Е.Белик, М.И.Гордейкин

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Ключевые слова: кожная красная волчанка, метаболическая коррекция, антиоксиданты, ангиопротекторы, гепатопротекторы

Проблема лечения красной волчанки (КВ) и разработка перспективных методов терапии этого заболевания является актуальной, несмотря на то, что за последние десятилетия определены основные концепции и подходы в ведении этой категории больных. Несмотря на значительный прогресс в изучении КВ, отсутствует четкое определение этиопатогенеза заболевания, в связи с чем, применяемые в настоящее время методы лечения КВ базируются на патогенетической направленности действия используемых средств [1, 2, 4, 5, 6, 7]. Вследствие органонеспецифического характера заболевания непредсказуемость течения аутоиммунного процесса при КВ требует регламентированного подхода в выборе методов терапии [4, 7, 9]. Учитывая это, программа лечения больного КВ, во-первых, должна быть адекватной по объему и длительности, и достаточной для достижения клинической ремиссии. Во-вторых, лечение больного должно быть обоснованным и избирательным, т.к. длительное применение средств базисной терапии («малые» и «большие» иммунодепрессанты, глюкокортикоиды) способствует развитию многочисленных побочных эффектов, которые могут значительно утяжелить состояние больного КВ [4]. Поэтому, для предотвращения возникновения осложнений при применении базисных препаратов и нормализации метаболических и трофических процессов при КВ, лечение больных должно обязательно сопровождаться использованием средств метаболической коррекции [1, 4, 5, 6, 7, 10].

К препаратам сопровождающей корригирующей терапии относятся антиоксиданты, ангиопротекторы, гепатопротекторы и др. средства метаболической

терапии [1]. Существует прямая корреляционная зависимость между выраженностью кожного синдрома, интенсивностью воспалительного процесса и степенью выраженности метаболических [1, 7, 12] и гипоксических изменений в тканях, которые возникают вследствие активации процессов перекисного окисления липидов [1, 2, 13, 14]. При КВ это определяет объем и длительность применения метаболической терапии - терапии, направленной на коррекцию обменных процессов в коже и др. органах и тканях.

Антиоксиданты – группа витаминных препаратов, которая является неотъемлемой составляющей лечебной программы больных ККВ. Терапевтическая эффективность антиоксидантов основана на нейтрализации реакций свободно-радикального окисления и защите клеточных мембран от повреждающего действия свободных радикалов (предотвращают разрушение «строительного материала мембран клеток» - ненасыщенных жирных кислот) [1, 4, 7, 10]. Наряду с мембраностабилизирующими свойствами, антиоксиданты проявляют метаболическую активность: регулируют процессы тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, уменьшают потребность тканей в кислороде (антигипоксическое действие), улучшают периферическое кровообращение вследствие капиллярорасширяющего действия, а также обладают противовоспалительной, иммунокорригирующей и пластической активностью [5, 6, 10]. Максимальным эталонным антиоксидантным эффектом обладает *токоферол (вит. Е)* [10, 11]. Существует восемь различных форм токоферола, которые отличаются друг от друга степенью витаминной и антиоксидантной активности (с нарастанием антиоксидантного эффекта уменьшается витаминная активность токоферола), - максимальный антиоксидантный эффект отмечен у I токоферола, а минимальный - у

альфа-токоферола, который обладает максимальным витаминным действием [10, 11]. В сочетании с ретинолом (вит. А) токоферол усиливает его кераторегулирующий эффект, что успешно используется при нарушениях ороговения в т.ч. при КВ [3, 10, 11]. Выраженными антиоксидантными свойствами (в присутствии вит. А, Е, цинка и селена) обладает *аскорбиновая кислота (вит. С)*, которая также регулирует процессы коллагенообразования (за счет сульфатирования мукополисахаридов, полимеризации гиалуроната, т.е. образования основного вещества соединительной ткани), укрепляет стенки сосудов и останавливает геморрагические проявления васкулитов, оказывает противовоспалительный, иммуномоделирующий, антистрессовый и дезинтоксикационный терапевтические эффекты у больных КВ [6, 7, 9, 10, 11].

Биофлавоноиды (вит. Р) - рутин и кверцетин – оказывают значительное антиоксидантное и ангиопротекторное действие и являются «естественными спутниками аскорбиновой кислоты, проявляя эффект лишь в её присутствии» [10, 11]. Флавоноиды обладают выраженным мембраностабилизирующим, антигипоксическим, радиопротекторным, иммунокорригирующим действием, а также защищают аскорбиновую кислоту от избыточного окисления [9]. Радиопротекторная активность биофлавоноидов превышает аналогичный эффект токоферола за счет снижения уровней конечных токсических продуктов процессов ПОЛ [10]. Вит. Р обладает также свойством восстанавливать активность каталазы – основного компонента естественной антиоксидантной защиты. Биофлавоноиды увеличивают прочность капилляров и нормализуют проницаемость сосудистой стенки вследствие стабилизации межклеточного вещества соединительной ткани. К препаратам флавоноидного ряда относят также препараты расторопши пятнистой (основное действующее вещество – силибинин), которые традиционно применяются в качестве гепатопротекторов [8].

Антиоксидантный эффект силибинина основан на его взаимодействии со

свободными радикалами и трансформации их в менее токсичные соединения, что предотвращает разрушение клеточных структур [7, 8, 10]. Сильными антиоксидантами являются также *эссенциальные (незаменимые) фосфолипиды*, физиологические функции которых не ограничиваются гепатопротекторным действием. Эссенциальные фосфолипиды играют важную роль в формировании клеточных мембран, поддерживая их «текучесть», они оказывают восстановительное репаративное действие за счет встраивания их в структуру мембран поврежденных клеток вместо насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот [7, 8, 10, 12]. Выявлено нормализующее воздействие эссенциальных фосфолипидов на жировой обмен вследствие окисления и нейтрализации ими липопротеидов низкой плотности и холестерина [8]. Под влиянием эссенциальных фосфолипидов проявляется антифибротический эффект - происходит замедление синтеза коллагена и повышение активности коллагеназы [10]. Всё это обосновывает целесообразность использования эссенциальных фосфолипидов у больных КВ.

Тиоктовая (липовая) кислота - по характеру биохимического действия приближается к витаминам группы В – участвует в регулировании липидного и углеводного обмена, обладает выраженным антиоксидантным и антиоксидантными свойствами [10, 11]. Большинство витаминных препаратов содержат заместительные, эквивалентные суточной потребности, дозы лекарственных компонентов, которые используются как профилактические средства и недостаточны для получения терапевтического действия. С целью получения фармакодинамического терапевтического антиоксидантного эффекта у больных КВ витаминные препараты следует использовать в лечебных дозировках, - дозах намного превышающих профилактическое действие этих препаратов [11].

Антиоксидантными свойствами обладают также поливитаминные препараты, комплексные препараты коферментных форм витаминов и аминокислот, однако,

как правило, составляющие витаминные компоненты находятся этих средствах не в фармакодинамических (лечебных), а в за-

местительных (профилактических) дозировках.

Таблица 1

Антиоксиданты

Ретинола пальмитат 100тыс МЕ + α -токоферола ацетат 100мг	2 капс/сут - 1,5-2 мес.
Токоферола ацетат Вит Е (форте)	по 50-300 мг/сут, курсами по 5-14 дней по 200 - мг/сут; по 400 МЕ/сут
р-р Токоферола для в/м введения	в/м - в 1 мл -50; 100; 300 мг
Аскорбиновая кислота Аскорбиновая кислота 50мг+рутозид 50мг	по 500-2000 мг/сут 1т - 3 р/сут
р-р Аскорбиновой кислоты	5%, 10% р-р - 1, 2 мл, в/м, в/в
Кверцетин	2-6 г/сут – растворить 1/2 чайной ложки (1 г) в 1/2-1/3 стакана теплой воды за 30 мин до еды 3-4 раза в сутки в течение 1,5-2 мес, до 6 мес
Тиоктовая кислота	1-2 таб (0,025-0,05 г) 2-3 р/сут 20-30 дней – 2 курса с интервалом в 1 мес
р-р Тиоктовой кислоты	в/м 10-20 мг/сут в течение 20-30 дней

Ангиопротекторы. Одним из характерных патогистологических изменений тканей (в т.ч. кожи) при КВ является пролиферативно-деструктивный васкулит, обусловленный отложением в субэндотелиальном пространстве ЦИК с поражением аутоантителами эндотелия сосудов микроциркуляторного русла кожи и других тканей [2,7,13,14]. В связи с этим обязательным компонентом лечебной программы больных КВ являются ангиопротекторы. Мощными вазопротекторными свойствами обладают:

✓ **Аскорбиновая кислота** (особенно в сочетании с флавоноидами) - участвует в образовании основного вещества соединительной ткани, тем самым, укрепляя сосудистую стенку. Наряду с антиоксидантным и противовоспалительным эффектом, регулирует процессы свертываемости крови, образования стероидных гормонов, регенерации тканей; участвует в синтезе коллагена, нормализует проницаемость капилляров [3, 7, 10, 11]. Длительное применение противомаларийных препаратов (ПМП) и глюкокортикостероидов (ГКС) приводит к выведению из организма и дефициту вит С, поэтому больные КВ, находящиеся на длительной иммуносупрессивной терапии, должны получать аскорбино-

вую кислоту в качестве корректирующего средства.

✓ **Никотиновая кислота (вит РР)** - оказывает выраженное сосудорасширяющее действие, в связи с чем назначается для улучшения периферического кровообращения и трофики тканей при синдроме Рейно, склеродермии и др. заболеваниях, сопровождающихся периферической ишемией [4, 6, 9, 10].

✓ **Биофлавоноиды (рутин, кверцетин)**- стабилизирует межклеточное вещество соединительной ткани, что способствует повышению прочности и уменьшению ломкости капилляров [10]. Действие рутина основано на его способности уплотнять сосудистую стенку путем встраивания в её структуру.

✓ **Экстракт конского каштана (эсцин)** - оказывает капилляроукрепляющее действие, снижает проницаемость стенки сосудов.

✓ **Незаменимые полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) или витамин F** – линолевая, линоленовая, арахидоновая кислоты, эссенциальные фосфолипиды - повышают эластичность капилляров, снижают свертываемость крови [7, 8, 10]. Естественными источниками ПНЖК являются растительные масла – льняное, со-

евое, кукурузное, подсолнечное, масло расторопши и др [3].

Таблица 2

Ангиопротекторы	
Кверцетин	2-6 г/сут – растворить 1г в ½-1/3 стакана теплой воды за 30 мин до еды 3-4 раза в сутки, курс 1,5-2 – до 6 мес
Рутин	внутри по 1-2 таб 2-3 р/сут
Аскорутин	внутри по 1-2 таб 3 р/д
Аскорбиновая кислота (вит С)	внутри – по 500-2000 мг/сут; в/в - по 1-2 мл 5%, 10% р-ра, на курс № 15-20
Экстракт конского каштана (эсцин)	внутри по 1-2 таб (20-40 мг) – 3 р/сут или по 12-15 кап 3 р/сут – в течение 1-3 мес
Никотиновая кислота	внутри - таб 0,05г 3 р/д после еды; в/м - 1% р-р - по 1 мл 10-15 дней
Эссенциальные фосфолипиды	по 2 капс -3 р/сут

Гепатопротекторы и детоксиканты являются обязательными компонентами «сопровождающей» терапии в программе лечения больных КВ, которые предотвращают развитие побочных эффектов при применении базисной терапии [8, 9, 10]. Основное фармакологическое действие этих препаратов обусловлено защитой клеточных мембран гепатоцитов с повышением устойчивости клеток печени к патологическим воздействиям и предотвращением разрушения гепатоцитов с усилением детоксикационной функции печени. Эффект гепатопротекторов проявляют различные лекарственные средства, и прежде всего, это эссенциальные фосфолипиды, флавоноиды, аминокислоты и их производные, витаминные препараты [4, 6, 8, 9].

✓ *Эссенциальные фосфолипиды* обладают гепатопротекторным, антиоксидантным, репаративным и антифибротическим действием.

✓ *Флавоноид - силибинин* (активное вещество расторопши пятнистой) – стабилизирует клеточные мембраны и обладает выраженным антиоксидантным действием [8].

✓ *Аргинина глутамат* – выводит из организма продукты азотистого обмена (аммиак), обладает также гепатопротекторным, антиоксидантным, мембраностабилизирующим действием [8].

✓ *Пантотеновая кислота (вит В₅)* – улучшает переносимость ПМП, обладает

выраженным детоксикационным эффектом, в связи с чем, применяется при отравлениях, алкогольной интоксикации, высокой медикаментозной нагрузке, цитостатиков, повышает синтез кортикостероидов, участвует в процессах метаболизма соединительной ткани [7, 10].

✓ *Никотиновая кислота (вит В₃, РР)* – улучшает переносимость ПМП, обладает выраженным детоксикационным и гепатопротекторным действием, нормализует уровень липидной фракции крови, оказывает антисклеротический, ангиопротекторный, фотопротекторный эффект [2, 3, 10, 11].

✓ *Рибофлавин (вит В₂)* – улучшает переносимость ПМП, ГКС препаратов, обладает выраженным фотодесенсибилизирующим действием [7, 10, 11].

✓ *Оротовая кислота (вит В₁₃)* – уменьшает побочные эффекты при высокой лекарственной нагрузке, улучшает атитоксическую функцию печени [8, 10].

✓ *α-липоевая (тиоктовая) кислота* – оказывает гепатопротекторное и дезинтоксикационное действие, регулирует липидный и углеводный обмен [3, 8].

✓ *Пангамовая кислота (вит В₁₅)* – обладает выраженным детоксикационным действием при отравлениях, лекарственной нагрузке, повышает синтез кортикостероидов, в связи с чем, рекомендуется к применению при КВ [10]. Содержится в печени, дрожжах, семенах растений [3, 10].

Гепатопротекторы

Эссенциальные фосфолипиды	в/в – по 5-10 мл (1-2 амп), при выраженной патологии печени – по 10-20 мл (2-4 амп) - на аутокрови 1 р/сут, ежедневно, на курс № 5-10; затем внутрь - по 1-2 капс. 3 р/сут - 3 мес и более – период приема ПМП
Силибинин	внутри по 1-2 капс. 3 р/сут - 3 мес и более - период приема ПМП
Аргинина глутамат	внутри - по 2-3 таб 3 р/сут 15-20 дней, затем по 1 т 3 р/сут
Кальция пантотенат (пантотеновая кислота, вит В ₅)	внутри – по 1-2 таб (0,1г)– 3 р/сут; в/м, в/в - 10% р-р - по 2-4 мл/сут; 20% р-р - по 1-2 мл/сут на курс 25-30 инъекций
Никотиновая кислота (вит В ₃ , РР)	внутри – 1-2 таб (0,05г-0,1г) 2-3 р/сут – 20-30 дней, - применяют 5-6 курсов с интервалом в 2 недели; в/в - по 1 мл 1% р-ра 1-2 р/сут - 10-15 дней
Рибофлавин (вит В ₂), рибофлавин-мононуклеотид (кофермент вит. В ₂)	внутри - по 5-10 до 30 мг (таб 0,005; 0,01 г) - 3 р/сут 1-1,5 мес. в/м, п/к - по 0,01г - 1 р/сут в течение 10-20 дней
Оротовая кислота (вит В ₁₃)	внутри - по 1-2 таб 3 р/сут – в течение 20-30 дней
α-липоевая (тиоктовая) кислота	вначале - в/в инфузии по 600-1200 мг/сут (300 мг/амп, 600 мг/амп) на 0,9% р-ре NaCl - 10-20 дней; затем внутрь - таб. 200 мг, 600 мг - 1-3 мес.
Пангамовая кислота (вит В ₁₅)	препараты вит В ₁₅ в Украине не зарегистрированы. Содержится в печени, дрожжах, семенах растений

Таким образом, целенаправленное назначение витаминных препаратов с антиоксидантным, ангиопротекторным и гепатопротекторным действием в качестве сопровождающей терапии способствует нормализации метаболических и трофиче-

ских процессов в коже и др. тканях и предотвращает развитие тяжелых побочных эффектов длительной базисной терапии у больных ККВ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белік І.Ю. Патогенетичні основи та принципи ведення хворих на хронічний червоний вовчак з використанням метаболічної терапії / Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук. – Харків – 2007. – 38 с.
2. Болотная Л.А. Кожа и слизистые // В кн.: Дядык А.И., Багрий А.Э. Системная красная волчанка. - Донецк: Регион, 2003. – С. 275-289.
3. Ван Вэй Ш Ч.В., Айертон-Джонс К. Секреты питания / Пер с англ. – М.-СПб: «Издательство Бином» - «Издательство «Диалект», 2006. – 320 с.
4. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / Под ред. А.Д.Кацамба, Т.М.Лотти; пер с англ. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 736 с.
5. Иванова М.М., Каратаев Д.Е., Лучихина Е.Л. Основные методы и индивидуализированные программы лечения больных системной красной волчанкой // Клини. мед. - 2000. – Т. 78, № 5. - С. 45-49.
6. Коваленко В.Н., Шуба Н.М. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения. – Киев: «Катран групп». – 2002. – 214 с.
7. Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии: Руковод. для врачей и студентов. – Харьков: «Факт». -2007. – 791 с.
8. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Руководство для практикующих врачей / В.Т.Ивашкин, Т.Л.Лапина и др.; под общ. ред. В.Т.Ивашкина. – М.: «Литтера», 2007. – 1056 с.

9. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: Рук-во для практикующих врачей / А.А.Кубанова, В.И.Кисина, Л.А.Блатун, А.М.Вавилов и др.; под ред. А.А.Кубановой, В.И.Кисиной. – М.: «Литтера», 2005. – 882 с.
10. Романенко И.М., Кулага В.В., Афонин С.Л. Лечение кожных и венерических болезней: Рук-во для врачей в 2-х томах. - М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – Т. 1. – 904 с.
11. Тищенко Л.Д., Бучина О.В. Рациональная витаминотерапия больных красной волчанкой // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2001. - № 4. – С. 40-42.
12. Das. U.N. Oxidants, anti-oxidants, essential fatty acids, eicosanoids, cytokines, gene/oncogene expression and apoptosis in systemic lupus erythematosus. // J. Assoc. Physicians India. – 1998. – Vol.46., №7. – P. 630-634.
13. Norris D.A., Benion S.D., David-Bajar R.M. Pathomechanism of cutaneous lupus erythematosus / In.: Dubois' lupus erythematosus / Ed. D.J.Wallace, B.H.Hahn.-Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.-P. 549-567.
14. Vanholder R., De Keyser F., Kips J. et al. The pathophysiology of lupus erythematosus // Eur. J. Dermat. - 1998. - Vol. 1. - P. 4-7.

СУПРОВІДНА ТЕРАПІЯ ПРИ ШКІРНМУ ЧЕРВОНОМУ ВОВЧАКУ

І.Ю.Белік, М.І.Гордейкін

Наведено огляд літературних даних за сучасні підходи до ведення та лікування хворих на червоний вовчак. Розглянуто методи корекції метаболічних порушень та побічних ефектів застосування базових засобів із застосуванням антиоксидантів, ангіопротекторів, гепатопротекторів.

ACCOMPANYING THERAPY IN CUTANEUS LUPUS ERYTHEMATOSUS

I.Y. Byelik, M.I.Gordeikin

The review of literary data about management of patients with lupus erythematosus, modern approaches in treatment, correction of metabolic abnormalities and side effects of basic treatment with antioxidants, angioprotective and hepatoprotective agents is resulted.