

## КЛІНІЧНА ТА ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

DOI 10.31718/2077-1096.21.2.4

УДК 616.517:613.8

Безега О.В., Ємченко Я.О., Васильєва К.В.

### ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ АЛЬФА - ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ В ЛІКУВАННІ ПСОРИАЗУ У ХВОРИХ З ШКІДЛИВИМИ ЗВИЧКАМИ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Поширеність псоріазу обумовлює високу актуальність пошуку нових методів лікування. Незважаючи на значне поширення псоріазу та на велику кількість робіт з цієї проблеми, до сих пір не встановлено єдиного погляду на патогенез цього дерматозу. Фактори ризику псоріазу можна розділити на дві групи, а саме зовнішні та внутрішні фактори ризику. Особливу увагу приділяють курінню та вживанню алкоголю. Метою нашого дослідження було з'ясувати доцільність використання альфа - ліпоєвої кислоти в комплексному лікуванні у хворих на псоріаз, які зловживають алкоголем та тютюнопалінням. Застосування альфа-ліпоєвої кислоти в таких пацієнтів сприяє збільшенню запасів внутрішньоклітинного глутатіону, запобігає ураженню мітохондрій у процесі перекисного окислення ліпідів. Це дає змогу відновити рівновагу окисно-відновних процесів у гепатоцитах і знижує пошкоджуючу дію токсичних речовин. Ефективність лікування псоріазу з додаванням альфа-ліпоєвої кислоти оцінювали завдяки порівнянню показників біохімічного аналізу крові пацієнтів першої та другої групи після лікування. Отримані результати показали, що у пацієнтів першої групи на 73,7% покращились показники загального холестерину, на 25,7% та 32,4% покращились показники загального та прямого білірубину, клінічно спостерігалось зменшення інфільтрації та еритеми у 92,9% хворих, що в 2,3 рази вище в порівнянні з хворими другої групи (контроль). Ми вважаємо, що в результаті проведених досліджень встановлено більш висока терапевтична ефективність запропонованого способу комплексного лікування хворих першої групи з додаванням внутрішньо по 600 мг альфа-ліпоєвої кислоти, яку застосовували у вигляді одноразової дози за 30 хвилин до першого прийому їжі, протягом 1 місяця.

Ключові слова: псоріаз, алкоголізм, тютюнопаління, шкідливі звички, альфа - ліпоєва (тіоктова) кислота, лікування.

Робота виконана в рамках наукової теми «Розробка удосконалених методів діагностики і комплексного лікування хронічних дерматозів та інфекцій, що переважно передаються статевим шляхом з урахуванням визначення додаткових чинників значимих в патогенезі цих захворювань» сумісно з Національним медичним університетом ім. О.О. Богомольця № держреєстрації 0117U000272.

Псоріаз - це хронічне запальне захворювання шкіри, з сильною генетичною схильністю та аутоімунними патогенетичними ознаками. Незважаючи на значне поширення псоріазу та на велику кількість робіт з цієї проблеми, до сих пір не встановлено єдиного погляду на патогенез цього дерматозу [1,8]. Порушення вроджених та адаптивних шкірних імунних реакцій відповідають за розвиток та підтримку псоріатичного запалення. Активація вродженої імунної системи, керована ендогенними сигналами небезпеки та цитокінами, характерно співіснує з аутозапальним увімкненням у одних пацієнтів та аутоімунними реакціями, зумовленими Т-клітинами у інших. Таким чином, псоріаз демонструє ознаки аутоімунного захворювання на аутозапальному фоні, причому обидва механізми перекриваються і навіть потенціюють один одного. Ця область досліджень дозволяє глибше зрозуміти, наскільки аутоантиген-специфічні Т-клітини сприяють розвитку, хронізації та загальному перебігу захворювання [1,8].

Фактори ризику псоріазу можна розділити на дві групи, а саме зовнішні та внутрішні фактори

ризиків. До зовнішніх: відносять стрес, сезонні фактори, інфекції, вплив сонця. До внутрішніх: супутні захворювання, генетичні фактори та інші. Але особливу увагу приділяють курінню та вживанню алкоголю [4].

В димі, що виділяється при горінні сигарети, міститься не менше кількох тисяч різних шкідливих речовин, і не просто шкідливих для здоров'я і організму в цілому, а токсичних. Дані речовини збільшують продукцію вільних радикалів в організмі людини, яка палить. Однією з шкідливих властивостей таких вільних радикалів є згубна дія на всі шари шкіри. В цьому випадку посилюються процеси в уражених ділянках і замість регенерації і відновлення цілісності шкірних покривів, на які спрямовано лікування, виходить відсутність ефекту від терапії псоріазу або ж розвиток позитивного прогресу відбувається надзвичайно повільно. Перш за все, це стосується людей, що викурюють більше 10 сигарет в день. Одною з причин, що провокує появу або загострення псоріазу при палінні, є порушення роботи імунної системи, зниження стійкості до інфекційних захворювань, які й провокують загострення. Та-

кож варто відзначити, що у курців загострення псоріазу куди більш сильні, стійкі до лікування і протікають досить важко [7].

Алкоголь також є сильним провокатором загострення псоріазу та його первинної появи. За даними вчених США, вживання алкоголю частіше 2-3 разів на тиждень провокує розвиток псоріазу [6]. Алкоголь провокує вітамінну недостатність, позбавляючи шкіру вітамінів В, Е і А, обов'язкових для здорової і зволоженої шкіри. При алкогольної інтоксикації відбувається формування гіпоксії внаслідок порушення цілісності мембранних утворень клітин. Одним з важливих пускових механізмів цього процесу є атака мембран радикалами кисню в результаті стимуляції реакцій перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). В результаті окислення продуктів ПОЛ призводить до розвитку аутолітичних ланцюгових процесів, в кінцевому підсумку закінчуються загибеллю клітин [3,5,6].

Хронічне шкірне запалення при псоріазі призводить до системного запалення, яке викликає каскад подій, включаючи окислювальний стрес, дисліпідемію, дисфункцію ендотелію та резистентність до інсуліну [3,8]. При псоріазі спостерігається порушення ліпідного обміну [1,5]. Ліпопротеїн низької щільності при окисленні викликає інфільтрацію моноцитів та проліферацію гладких м'язів. Ліпопротеїни високої щільності беруть участь у зворотному транспорті холестерину та пригніченні моноцитарної інфільтрації і, таким чином, пригнічують атерогенність. Таким чином, атерогенна дисліпідемія пов'язана із запальним процесом при псоріазі [5].

Близько 50 років тому була синтезована альфа-ліпоєва кислота, й уже невдовзі почали з'являтися перші результати її клінічного застосування. Згодом були виявлені універсальні антиоксидантні властивості альфа-ліпоєвої кислоти, після чого сфера її терапевтичного застосування суттєво розширилася. Препарати альфа-ліпоєвої кислоти широко використовуються в гастроентерології для лікування хронічних дифузних захворювань печінки (гепатити різної етіології, гепатози, цироз і фібрози). Доведено, що застосування альфа-ліпоєвої кислоти в таких пацієнтів сприяє збільшенню запасів внутрішньоклітинного глутатіону, запобігає ураженню мітохондрій у процесі перекисного окислення ліпідів. Це дає змогу відновити рівновагу окисно-відновних процесів у гепатоцитах і знижує пошкоджуючу дію токсичних речовин. Зокрема, встановлено, що альфа-ліпоєва кислота сприяє суттєвому зниженню рівня холестерину ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності. В даний час альфа-ліпоєва кислота широко використовується при лікуванні багатьох захворювань. [2,9]. Відзначено сприятливий вплив альфа-ліпоєвої кислоти на ліпідний обмін і перекисне окислення ліпідів, а її виражені гепатотропні властивості дозволили використовувати її при лікуванні радіоактивних уражень і ризиків алкогольних інтоксикацій [9].

### **Мета дослідження**

З'ясувати доцільність використання в комплексному лікуванні у хворих на псоріаз, які зловживають алкоголем та тютюнопалінням альфа-ліпоєвої кислоти.

### **Матеріали і методи дослідження**

У клініко-лабораторному дослідженні прийняли участь 56 чоловіків у віці від 45 до 65 років, з наявністю у пацієнтів шкідливих звичок (вживання алкоголю більше 300-400г на добу, тютюнопаління 1 або більше пачок цигарок за добу) та встановленим діагнозом псоріаз, прогресуюча стадія, що знаходились на стаціонарному лікуванні в Комунальне підприємство «Полтавський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер Полтавської обласної ради». Псоріаз діагностували у пацієнтів відповідно до протоколу (наказ МОЗ України від 8.05.2009р. №312) та встановлений на основі типової клінічної картини: Для оцінки тяжкості клінічного перебігу псоріазу та площі пошкодження шкіри застосовували індекс PASI (Psoriasis Area Severity Index) і показник BSA (Body Surface Area) [3,8].

Шкідливі звички визначались за допомогою анкетування.

Всі хворі на псоріаз були розподілені порівну на 2 групи по 28 осіб.

Обсяг лабораторних досліджень включав: діагностування зміни в біохімічному аналізі крові зібраному натщесерце вранці, а саме дослідити вміст загального та прямого білірубину, ліпідів низької (ЛПНЩ) та високої щільності (ЛПВЩ), холестерину, аланін-амінотрансферази (АЛТ), аспартат-амінотрансферази (АСТ) за допомогою наборів фірми «Cormay» (Польща) та біохімічному аналізаторі «Rayto chemray 240». Після обстеження пацієнтам першої групи поряд з традиційним лікуванням призначалась альфа-ліпоєва кислота по 600 мг 1 раз на добу. Альфа-ліпоєва кислота добре переносилась хворими, під час прийому не відмічалось жодного випадку небажаного ефекту.

Статистична обробка даних відбувалась з використанням програми Microsoft Excel 2010, різницю порівнювальних показників визначали за допомогою t критерію Стьюдента і вважали достовірним при  $p \leq 0,05$ .

### **Результати та обговорення**

Під нашим спостереженням знаходилось 56 чоловіків хворих на псоріаз із шкідливими звичками. Першу групу хворих склали 28 хворих на псоріаз, які зловживають алкоголем та тютюнопалінням, та окрім, традиційного комплексного лікування, отримували внутрішньо по 600 мг альфа-ліпоєвої кислоти, яку застосовували у вигляді одноразової дози за 30 хвилин до першого прийому їжі. Препарати призначали протягом 1 місяця, а друга група (контроль) 28 осіб отримувала лише традиційне лікування. Традиційне лікування хворих полягало у призначенні дезінто-

ксикаційної терапії, десенсибілізуючих препаратів, гепатопротекторів, антигістамінних, седативних, вітамінотерапії.

У осіб першої групи спостерігалось покращення загального холестерину майже в 2 рази, тоді як у другій групі спостерігалось незначне покращення, що становило 8,8%. На нашу думку, у хворих на псоріаз із шкідливими звичками підвищений вміст ЛПВЩ є важливою ознакою, яка вказує на алкогольну природу цих змін.

Вміст ЛПВЩ є відповіддю гепатоцитів на вплив алкоголю, в результаті чого посилюється етеріфікація жирних кислот [6]. У наших хворих з першої групи ЛПНЩ покращились на 19,1%, тоді як у контрольній групі – 5,2%. На 34,8% та 31,2% відповідно покращився загальний та прямий білірубін у пацієнтів першої групи в порівнянні з 12% та 6,9% - у пацієнтів другої групи. Показники АЛТ, АСТ покращились в середньому на 7,3% (таб. 1).

Таблиця №1  
Лабораторні показники крові хворих на псоріаз до та після лікування

№	Показники	До лікування		Після лікування	
		1 група n=28	2 група n=28	1 група n=28	2 група n=28
1	Загальний холестерин, ммоль/л	5,64 ± 0,12	5,79 ± 0,16	3,04 ± 0,04*	5,28 ± 0,09*#
2	ЛПНЩ г/л	3,61 ± 0,22	3,63 ± 0,18	2,92 ± 0,18	3,44 ± 0,12
3	ЛПВЩ ммоль/л	1,95 ± 0,09	1,91 ± 0,08	2,31 ± 0,06	1,98 ± 0,04
4	Білірубін загальний, мкмоль/л	17,38 ± 0,52	16,21 ± 0,48	11,34 ± 0,41	14,26 ± 0,16
5	Білірубін прямий, мкмоль/л	14,86 ± 1,29	14,54 ± 1,48	10,23 ± 1,08	13,54 ± 1,29
6	АЛТ, Од/л	38,61 ± 0,95	39,76 ± 1,02	35,53 ± 0,06	37,62 ± 0,05
7	АСТ, Од/л	32,64 ± 0,82	34,45 ± 1,32	29,82 ± 0,48	31,57 ± 1,03

Примітка: \* імовірність похибки різниці до та після лікування-  $p < 0,05$   
# імовірність похибки різниці після лікування -  $p < 0,05$

Ефективність лікування псоріазу з додаванням альфа-ліпоєвої кислоти оцінювали завдяки порівнянню показників біохімічного аналізу крові пацієнтів першої та другої групи після лікування. Так, у чоловіків першої групи спостерігалось покращення загального холестерину 73,7%, у порівнянні з другою групою. ЛПВЩ покращились на 14,3%, ЛПНЩ покращились на 17,8%. Загальний білірубін покращився у пацієнтів першої групи на 25,7% (32,4% - прямий). Не спостерігалось достовірних змін показників АЛТ, АСТ.

У пацієнтів першої групи клінічно спостерігалось зменшення інфільтрації, еритеми та лущення, а також зменшення свербіжу у 26 (92,9%) хворих, що в 2,3 рази вище, ніж у хворих другої групи (контроль). Клінічне одужання в 1 групі наступало в середньому на 18 день, в 2 групі - на 29 день. Визначення ступеня тяжкості псоріатичного ураження за шкалою PASI в процесі лікування альфа-ліпоєвою кислотою виявило послідовне зниження кількості балів зазначеного індексу у всіх хворих. Було відзначено, що цифрові покращення змін індексу PASI в першій групі, що говорить про виражену позитивну динаміку псоріазу, що приймали альфа-ліпоєву кислоту, в порівнянні з динамікою перебігу захворювання у хворих з традиційною методикою лікування.

### Висновок

Таким чином, отримані результати показали, що у пацієнтів першої групи на 73,7% покращились показники загального холестерину, на 25,7% та 32,4% покращились показники загального та прямого білірубіну, клінічно спостерігалось зменшення інфільтрації та еритеми у 92,9%

хворих, що в 2,3 рази вище в порівнянні з хворими другої групи (контроль). Ми вважаємо, що в результаті проведених досліджень встановлено більш високу терапевтичну ефективність запропонованого способу комплексного лікування хворих першої групи з додаванням внутрішньо по 600 мг альфа-ліпоєвої кислоти, яку застосовували у вигляді одноразової дози за 30 хвилин до першого прийому їжі, протягом 1 місяця.

### Література

- Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. Int J Mol Sci. 2019 Mar; 20(6):1475.
- Antonov NS, Sakharova GM. Kompleksnoe lechenie nikotinovoy zavisimosti: vozmozhnosti povysheniya effektivnosti [Complex treatment of nicotine addiction: performance improvements]. Regulyarnye vypuski «RMZh». 2019; 14(1):62-68. (Russian).
- Bezeha OV, Popova IB, Vasylyeva KV, Dudchenko MO. Dosvid zastosuvannya Resveratrolu v kompleksnomu likuvanni khvorykh na psoriaz [Experience on using Resveratrol in the comprehensive treatment of patients with psoriasis]. Dermatovenerologiya Kosmetologiya Seksopatologiya. 2019; 3(4):58-64. (Ukrainian).
- Holovach IYu. Znachenye kurennya v razvytyi psoryaticheskogo artryta y psoryaza [The Role of Smoking in the Development of Psoriatic Arthritis and Psoriasis]. Zdorovia Ukrainy. 2012;2(34):42-48. (Ukrainian).
- Sunitha S, Medha R, Devinder T et al. Comprehensive lipid tetrad index, atherogenic index and lipid peroxidation: Surrogate markers for increased cardiovascular risk in psoriasis. 2015;81(5):464-471. doi: 10.4103/0378-6323.163734.
- Solovyova VA, Bichkaeva FA, SolovYova NV, Udovenkova LP. Narusheniya lipidnogo obmena pri hronicheskoy alkoholnoy intoksikatsii [Lipid metabolism disorders in chronic alcohol intoxication]. Vestn. Sev. (Arktich.) feder. un-ta. Ser.: Med.-biol.nauki. 2016;4(1):67-72. doi: 10.17238/issn2308-3174.2016.4.67. (Russian).
- Uyen-Sa DT, Yuqing Zhang, Na Lu, et al. The Smoking Paradox in the Development of Psoriatic Arthritis among Psoriasis Patients – A Population-Based Study. Ann Rheum Dis. 2018; 77(1):119-123.
- Yemchenko YaO. Rol' lokalnoho zapalennia v imunopatohenezi psoriazu [The role of local inflammation in the immunopathogenesis of psoriasis]. Aktualni problemy suchasnoi medytyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2019;1(65):109-114. (Ukrainian).
- Wei Liu, Lian-jie Shi, Sheng-guang Li. The Immunomodulatory Effect of Alpha-Lipoic Acid in Autoimmune Diseases. Biomed Res Int. 2019 Mar 20;2019:8086257.

### Реферат

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЬФА - ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА У БОЛЬНЫХ С ВРЕДНЫМИ ПРИВЫЧКАМИ  
Безега Е.В., Емченко Я.А., Васильева Е.В.

Ключевые слова: псориаз, алкоголизм, табакокурение, вредные привычки, альфа - липоевая (тиоктовая) кислота, лечение.

Распространенность псориаза обуславливает высокую актуальность поиска новых методов лечения. Несмотря на широкое распространение псориаза и на большое количество работ по этой проблеме, до сих пор не установлено единого взгляда на патогенез этого дерматоза. Факторы риска псориаза можно разделить на две группы, а именно внешние и внутренние факторы риска. Особое внимание уделяется курению и употреблению алкоголя. Целью нашего исследования было выяснить целесообразность использования альфа – липоевой кислоты в комплексном лечении у больных псориазом, злоупотребляющих алкоголем и табакокурением. Применение альфа-липоевой кислоты у таких пациентов способствует увеличению запасов внутриклеточного глутатиона, предотвращает поражение митохондрий в процессе перекисного окисления липидов. Это позволяет восстановить равновесие окислительных процессов в гепатоцитах и снижает повреждающее действие токсичных веществ. Эффективность лечения псориаза с добавлением альфа-липоевой кислоты оценивали благодаря сравнению показателей биохимического анализа крови пациентов первой и второй группы после лечения. Полученные результаты показали, что у пациентов первой группы на 73,7% улучшились показатели общего холестерина на 25,7% и 32,4% улучшились показатели общего и прямого билирубина, клинически наблюдалось уменьшение инфильтрации и эритемы в 92,9% больных, в 2,3 раза выше по сравнению с больными второй группы (контроль). Мы считаем, что в результате проведенных исследований установлено более высокая терапевтическая эффективность предложенного способа комплексного лечения больных первой группы с добавлением внутрь по 600 мг альфа-липоевой кислоты, которую применяли в виде однократной дозы за 30 минут до первого приема пищи, в течение 1 месяца.

### Summary

EXPERIENCE OF ALPHA - LIPOIC ACID IN THE TREATMENT OF PSORIASIS IN PATIENTS WITH BAD HABITS

Bezega O., Yemchenko Ya., Vasylyeva K.

Key words: psoriasis, alcoholism, smoking, bad habits, alpha - lipoic (thioctic) acid, treatment.

The prevalence of psoriasis poses a considerable public health burden and requires the elaboration of new treatment approaches. Despite the high prevalence and incidence of the disease and large amounts of reports on this problem, there has not been established an integral vision on the pathogenesis of this dermatosis. Risk factors for psoriasis can be divided into two groups, first of all, external and internal ones. Special attention is paid to smoking and alcohol consumption. The aim of our study was to determine the role of alpha - lipoic acid as a component of the complex therapy for psoriatic patients with alcohol and smoking abuse. The study has demonstrated that alpha-lipoic acid increases the reserves of intracellular glutathione, prevents the damage of mitochondria during lipid peroxidation. This enables to restore the balance of redox processes in hepatocytes and reduces the damaging effects of toxic substances. The effectiveness of the psoriasis therapy including alpha-lipoic acid was evaluated by comparing the biochemical blood parameters of the patients who took the therapy with alpha-lipoic acid (I group) and who did not (II group). The obtained results show the patients of the I group the have indicators of total cholesterol improved by 73.7%, the indicators of total and direct bilirubin improved by 25.7% and 32.4%; infiltration and erythema has considerably diminished by 92.9% of the patients that is 2.3 times higher compared with patients of the II group (control). We consider that this study has supported higher therapeutic efficacy of the proposed method of complex therapy for psoriatic patients of the I group that includes the addition of 600 mg of alpha-lipoic acid as a single dose taken in 30 minutes before the first meal for a month.