

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВУЛЬГАРНОГО ПСОРИАЗА

Кожанов А.С., Усубалиев М.Б., Койбагарова А.А., Ибраимова А.Д.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Научно-производственное объединение «Профилактическая медицина», Бишкек, e-mail: al-kadyrova@yandex.ru

В статье представлены эффективность различных методов топического лечения вульгарного псориаза. Под нашим наблюдением находились 92 пациента в возрасте от 20 до 62 лет с вульгарной формой псориаза, в прогрессирующей стадии. Мужчин было 51 (55,4%), женщин – 41 (44,6%). Давность заболевания колебалась от 2 месяцев до 32 лет. Системная терапия была традиционной (антигистаминные, десенсибилизирующие, витаминные препараты). Во всех трех группах пациенты чаще всего находились со средней степенью тяжести (60-64,5%) псориатического процесса с балльной оценкой от 20 до 30 единиц. Реже, приблизительно с одинаковой частотой встречались легкие (16,1-23,3%) и тяжелые формы заболевания (16,7-19,4%). При использовании мази дипросалик (2-группа) и мометазонфуроата (мометокса) в сочетании с 2% салициловой мазью (3-группа) дают большой процент клинического выздоровления (70,9-80,6%) по сравнению с традиционной мазевой терапией (1-группа).

Ключевые слова: псориаз, местная терапия, мометазонфуроат, дипросалик.

THE EFFECTIVENESS OF VARIOUS TOPICAL TREATMENT OF PSORIASIS VULGARIS

Kojanov A.S., Usubaliev M.B., Koibagarova A.A., Ibraimova A.D.

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Scientific and Production Centre for Preventive Medicine, Bishkek, e-mail: al-kadyrova@yandex.ru

The article presents the effectiveness of various methods of topical treatment of psoriasis vulgaris. We observed 92 patients aged 20 to 62 years with a vulgar form of psoriasis, in an advanced stage. Men were 51 (55.4%), women - 41 (44.6%). The disease ranged from 2 months to 32 years. Systemic therapy was traditional (antihistamines, desensitizing, vitamin preparations). In all three groups, patients often were at an average severity (60-64.5%), psoriatic process with scores of 20 to 30 units. Less frequently, some light met with the same frequency (16.1-23.3%) and severe forms of the disease (16.7-19.4%). When using Diprosalik ointment (Group 2) and mometasonefuroate (mometoks) in combination with 2% salicylic ointment (Group 3) give a large proportion of clinical recovery (70.9-80.6%) compared to traditional therapy ointment (Group 3).

Keywords: psoriasis, local therapy, mometasonefuroate, diprosalik.

Псориаз является одной из актуальных проблем современной медицины, что обусловлено широкой распространенностью, неуклонным ростом заболеваемости, системным характером клинических проявлений, увеличением числа тяжелых форм заболевания и несовершенством методов существующей терапии [1]. Популяционная частота псориаза колеблется от 0,2 до 11,8% [4]. В структуре кожной патологии псориазу принадлежит одно из первых мест, его доля составляет 12-15% [7].

Существует несколько концепций формирования данного дерматоза: вирусная, инфекционная, обменная, нейрогенная, эндокринная, интоксикационная, иммунная и др. Наличие наследственной предрасположенности к псориазу не вызывает сомнений.

Многочисленные популяционные исследования, проводимые во всем мире, указывают на значительную роль генетических факторов в развитии псориаза. В настоящее время опубликованы данные об ассоциации 19 геномных локусов с различными формами

дерматоза. Известно, что псориаз наследуется мультифакториально, когда изменчивость того или иного признака определяется не одним главным геном, а влиянием большого числа как генетических, так и внешнесредовых факторов. Причем доля генетических факторов составляет около 60-70%, а средовых – 30-40%. Развитие заболевания может предопределяться не только наличием в генотипе «гена, ответственного за псориаз», но и неблагоприятной аллельной комбинацией других «вспомогательных генов». Кроме того, у людей с «неблагоприятным» генотипом ведущую роль играют различные провоцирующие «пусковые» факторы: травмы кожного покрова, инфекционные агенты, включая ВИЧ, нарушения функций центральной, периферической и вегетативной нервной системы, эндокринных желез, метаболические изменения, прием медикаментозных препаратов и алкоголя и др. [2].

Хроническое течение псориаза не только является значимым аспектом экономического бремени, но и может приводить к существенным ограничениям физических, эмоциональных и социальных аспектах жизни пациента, влиять на активность, профессиональную карьеру.

Современные возможности лечения включают четыре направления: наружная терапия, системная терапия, физиотерапевтические воздействия и использование комбинированных методик. Наружные средства в форме мазей, кремов, гелей, лосьонов, шампуней издавна занимают важное место в комплексном лечении псориаза. При выборе метода терапии необходимо учитывать стадию заболевания, распространенность процесса, его клиническую форму, наличие сопутствующей патологии, а также данные лабораторных методов исследования [5,9,10]. Не все больные псориазом нуждаются в интенсивной системной терапии. При ограниченном вульгарном псориазе (при вовлечении в процесс не более 10% кожного покрова) или наличии единичных «дежурных» бляшек достаточно исключить основные провоцирующие обострение факторы и провести адекватную наружную терапию средствами, оказывающими противовоспалительное (сужение сосудов, уменьшение воспалительного очага), эпидермостатическое (уменьшение ускоренного образования и нормализация дифференцировки эпидермальных клеток) [3].

Единой схемы наружной терапии псориаза не существует. Однако общепринятым является выбор средств наружной терапии с учетом стадии заболевания и локализации очагов поражения.

Для большинства пациентов ежедневное использование не раздражающих смягчающих средств в форме мази или крема после ванны или душа является неотъемлемой частью терапии, так как в местах воспаления отсутствует пото- и салоотделение. К смягчающим средствам относятся кремы на основе ланолина с витаминными добавками, «крем Унны»,

мазь с календулой, псориаден, которые кроме смягчающего действия обладают противовоспалительным и антипролиферативным эффектом [6].

С давних времен в смягчающие мази вводят салициловую кислоту от 1 до 5%. Мази с салициловой кислотой размягчают шелушащиеся слои псориатических бляшек и ускоряют их разрешение. Они также усиливают действие местных кортикостероидов или угольной смолы путем усиления их адсорбции [8].

Более 50 лет при лечении многих кожных болезней используются топические стероиды, обладающие противовоспалительным, антиаллергическим, сосудосуживающим и антипролиферативным эффектами. Все эти эффекты наступают вследствие уменьшения синтеза медиаторов воспаления, таких как простагландины, лейкотриены, кроме того кортикостероиды подавляют миграцию нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов в очаге воспаления, снижают количество клеток Лангерганса (основных антиген-презентирующих клеток), тучных клеток, подавляют активность лизосомальных ферментов и галорунидазы, что приводит к уменьшению проницаемости стенок кровеносных сосудов и выраженности отека, угнетают синтез мукополисахаридов, ДНК и РНК. Местные кортикостероиды являются препаратами первого выбора при легком и умеренном псориазе, а также при локализации патологического процесса в области складок и гениталий, где другие препараты могут вызвать раздражение. Улучшение наблюдается обычно через 2-4 недели при поддерживающей терапии с соблюдением интервалов между применениями [10, 11].

Несмотря на широкий спектр препаратов системного и местного лечения псориаза, до сих пор актуальна проблема поиска оптимальной терапии данного дерматоза.

Цель исследования. Сравнительная характеристика эффекта различных методов местного лечения при вульгарном псориазе.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 92 пациента в возрасте от 20 до 62 лет с вульгарной формой псориаза, в прогрессирующей стадии. Мужчин было 51 (55,4%), женщин – 41 (44,6%). Давность заболевания колебалась от 2 месяцев до 32 лет. Комплексное обследование больных включало клинический осмотр, при этом обращали внимание на цвет и тургор кожи, остроту, распространенность кожного патологического процесса, состояние придатков кожи, периферических лимфатических узлов. Производили общий анализ крови, мочи, исследование кала на яйца гельминтов и цисты лямблий, постановку RPR-анализа на сифилис.

Биохимические исследования крови проводились по общепринятым методикам при поступлении в стационар и в процессе лечения (один раз в два месяца). Изучались активность АЛТ, АСТ, концентрация фракций билирубина, тимоловая проба, общий белок,

показатели углеводного (определение уровня глюкозы), липидного обмена (определение концентрации триглицеридов, холестерина).

Больные в зависимости от метода топической терапии были распределены на три группы: 1-группа получала в качестве местного лечения утром 2% салициловую мазь, вечером крем Унны с синафланом; 2-группа – 2% салициловую мазь утром, вечером крем мометокс (мометазонфуроат); 3-группа – мазь дипросалик (бетаметазон+салициловая мазь) 2 раза в день.

Суммарную степень тяжести поражения определяли по индексу оценки площади псориатических поражений и тяжести процесса (PASI). В исследование включены пациенты с индексом PASI от 10 до 40 и выделены три степени тяжести кожного патологического процесса: легкая (PASI 10-20 баллов), средняя (PASI 21-30 баллов), тяжелая (PASI 31-40 баллов).

Таблица 1

Распределение больных в группах исследования в зависимости от тяжести псориатического процесса

Группы сравнения	Легкая степень тяжести		Средняя степень тяжести		Тяжелая степень тяжести		P
	n	%	n	%	n	%	
1-группа	7	23,3	18	60,0	5	16,7	$>0,05$
2-группа	5	16,1	20	64,5	6	19,4	$>0,05$
3-группа	6	19,3	19	61,3	6	19,4	$>0,05$

Во всех трех группах пациенты чаще всего находились со средней степенью тяжести (60-64,5%) псориатического процесса с балльной оценкой от 20 до 30 единиц. Реже, приблизительно с одинаковой частотой встречались легкие (16,1-23,3%) и тяжелые формы заболевания (16,7-19,4%) (табл. 1).

Таблица 2

Уровень индекса PASI в группах наблюдения до лечения

Показатель	1-группа n=30	2-группа n=31	3-группа n=31
Индекс PASI	24,6±1,5	26,1±1,3	25,7±1,1
P	$M_1-M_2>0,05$	$M_1-M_3>0,05$	$M_2-M_3>0,05$

Как видно из таблицы 2 достоверных отличий во встречаемости по индексу PASI в группах наблюдения не обнаружено, по этому показателю они были вполне сравнимы между собой.

Результаты и обсуждение. Все больные, включенные в исследование, получали однотипную базисную терапию согласно существующим стандартам ведения больных вульгарным псориазом (клинический протокол, 2005 г.): 30% тиосульфат натрия 10,0 в/в каждые 24 час в течение 10 дней; хлоропирамина гидрохлорид 1,0 х 2 раза в сутки, в/м, 10 дней; витамины В1 и В6 2,0 в/м, чередуя через 24 часа, №5; микстура Павлова по 1 столовой ложке 3 раза в день, 10 дней.

Больные псориазом как уже выше описано по методу местного лечения были распределены на три группы. Результаты лечения оценивали на 15 и 30 дни от момента начала терапии по объективным и субъективным признакам (индекс PASI) (табл. 3).

Таблица 3

Показатели индекса PASI в зависимости от вида местной терапии

Индекс PASI	1-группа $M_1 \pm m_1$	2-группа $M_2 \pm m_2$	3-группа $M_3 \pm m_3$
До лечения	24,6±1,5	26,1±1,3	25,7±1,1
<i>P</i>	$M_1 - M_2 > 0,05$		$M_1 - M_3 > 0,05$
15-день лечения	18,3±1,04	14,5±1,1	15,6±0,9
<i>P</i>	$M_1 - M_2 < 0,01$		$M_1 - M_3 < 0,05$
30-день лечения	9,1±1,2	4,8±0,8	6,5±0,7
<i>P</i>	$M_1 - M_2 < 0,01$		$M_1 - M_3 < 0,05$

До лечения в 1-группе больных, получавших в качестве местной терапии крем Унны с синафланом и 2% салициловую мазь, средний показатель индекса PASI составил 24,6±1,5, при этом зуд беспокоил 20 (66,7%) больных. На 15 день терапии уменьшение зуда отмечено у 6 (30%) больных, у 3 (15%) пациентов он полностью исчез, у 11 (55%) – сохранялся с полной интенсивностью. У 8 (26,7%) наблюдаемых отмечена тенденция к снижению степени тяжести псориаза, уменьшилась интенсивность окраски папул, новые высыпания не появлялись или были единичными, прекратился периферический рост элементов, появился псевдоатрофический ободок Воронова, чешуйки занимали всю поверхность узелков, сохранялось умеренное шелушение. У оставшихся 22 (73,3%) больных продолжали возникать новые папулы, сохранялось выраженное шелушение. Индекс PASI уменьшился до 18,3±1,04 единиц. На 30 день лечения зуд беспокоил 9 (30%) больных. У всех пациентов прекратился периферический рост высыпаний, папулы уплостились, стали бледно-розовыми,

по периферии появился ободок Воронова. Однако признаков полного рассасывания высыпных элементов не выявлено. Индекс тяжести патологического процесса составил $9,1 \pm 1,2$ единиц.

Во 2-группе наблюдения, применявший мометазонфураат (мометокс) и 2% салициловую мазь, зуд до лечения беспокоил 18 (58,1%) больных, индекс PASI составлял $26,1 \pm 1,3$. На 15 день лечения снижение интенсивности субъективных ощущений отмечено у 13 (72,2%) больных, у 3 (16,6%) они полностью исчезли. У всех обследуемых отмечалось уменьшение интенсивности окраски папул, прекращение периферического роста элементов, умеренное или легкое шелушение. Индекс PASI снизился до $14,5 \pm 1,1$ единиц. Легкий зуд на 30 день лечения был у 3 (12,9%) пациентов. У 25 (80,6%) больных выявлены признаки рассасывания элементов, на месте бывших высыпаний осталась временная гипер- или гипопигментация (пятна Рилля). 19,4% (n=6) пациентов данной группы полного клинического выздоровления не достигли, но у них прекратился периферический рост высыпаний, папулы уплостились, уменьшились в размерах, стали бледно-розовыми. После лечения индекс PASI составил $4,8 \pm 0,8$ единиц.

В 3-группе больных псориазом получивших местно мазь дипросалик умеренный или легкий зуд до лечения беспокоили 21 (67,7%) больного, индекс PASI составлял $25,7 \pm 1,1$ единиц. На 15 день лечения снижение интенсивности субъективных ощущений отмечено у 14 (66,7%) больных, у 3 (14,3%) – зуд полностью исчез. Сохранялось легкое и умеренное шелушение, остановился периферический рост элементов, папулы и бляшки приобрели блеклый цвет. Индекс PASI снизился до $15,6 \pm 0,9$. На 30 день лечения кожный зуд беспокоил 5 (16,1%) больных. Признаки рассасывания элементов отмечены у 22 (70,9%) пациентов, с образованием временных гипо- и гиперпигментированных пятен. У 9 (29,1%) не было полного клинического излечения, однако отмечалось уменьшение и уплощение папуло-бляшечных высыпаний. Индекс тяжести псориаза составил на 30 день лечения $6,5 \pm 0,7$ единиц.

На 15 день от момента начала лечения, согласно индекса PASI, во всех группах выявлена тенденция к уменьшению степени тяжести псориаза под влиянием проводимой терапии. Наибольшее и статистически достоверное снижение индекса PASI произошло у больных, получавших мометазонфураат (мометокс) в сочетании 2% салициловой мазью ($p < 0,01$) и в группе пациентов, получавших мазь дипросалик ($p < 0,05$) по сравнению с больными, получавшими в качестве местной терапии крем Унны с синофланом и 2% салициловую мазь. Достоверных отличий между второй и третьей группой больных не наблюдалось ($p > 0,05$).

На 30 день терапии в группах, использовавших мометокс с 2% салициловой мазью (3-группа) и дипросалик (2-группа) псориатические высыпания разрешились у 80,6% и 70,9% больных соответственно. Уровень индекса PASI составил $4,8 \pm 0,8$ и $6,5 \pm 0,7$ соответственно и достоверно не отличались между собой. В 1-группе пациентов признаков полного рассасывания папул и бляшек не было, и индекс PASI достоверно был выше ($9,1 \pm 1,2$) в отличие от других групп.

Выводы. Таким образом, при лечении вульгарного псориаза, наряду с системной терапией, местное использование мази дипросалик или мометазонфууроата (мометокса) в сочетании с 2% салициловой мазью дают большой процент клинического выздоровления (70,9-80,6%) по сравнению с традиционной мазевой терапией (крем Унны с синафланом+2% салициловой мазью).

Список литературы

1. Айзятулов Р.Ф., Юхименко В.В. Значение факторов риска в возникновении и течении псориатической болезни // Вестник дерматологии и венерологии. - 2001. - №1. - С.41-43.
2. Довжанский С.И., Пинсон И.Я. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2006. - №1. - С.14-19.
3. Карпова А.В., Васенова В.Ю., Бутов Ю.С. Оценка клинической эффективности лечения псориаза с применением криотерапии // Вестник последипломного медицинского образования - 2011. - №1. - С. 38-39.
4. Кожанов А.С., Усубалиев М.Б. Распространенность псориаза в Кыргызской Республике // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований – 2015. – №1. – С. 264-268.
5. Сухарев А.В., Назаров Р.Н. Вульгарный псориаз: особенности патогенеза и терапии // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – №2. – С. 23-27.
6. Павлова О.В. Новые аспекты патогенетической терапии псориаза // Вестник дерматологии и венерологии. - 2005. - №6. - С. 36-39.
7. Угрюмова Е.В. Метод комбинированного лечения псориаза // Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы дерматовенерологии, дерматоонкологии и дерматокосметологии». - Казань: Издательство «Печать-Сервис-XXI век», 2010. – С. 85-87.
8. Bruskin S.A. Study of protein profiles in psoriatic plaques and healthy skin // Abstr. book 6th Annual Cytokines and Inflammation Conf., Orlando, USA. - 2008. Vol. 15. - P. 542-549.

9. Langley R.G.B. Krueger G.G., Griffiths C.E.M. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life // *Annals of the Rheumatic Diseases*. - 2005. - Vol. 64. - P. 18-23.
10. Michaelsson G. The psoriasis variant palmoplanar pustulosis can be improved after cessation of smoking // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2006. - Vol. 54. - P. 737-738.
11. Weinstein G.D., White G.M. An approach to the treatment of moderate to severe psoriasis with rotational therapy // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1993. - Vol. 28. - P. 454-459.