

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ВЫБОРУ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНОМУ ПСОРИАЗОМ

О.В. Терлецкий

Ленинградский областной кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург

Псориаз – хроническое кожное заболевание, сопровождающееся поражением кожи, ногтей и суставов.

Псориаз известен с давних времен. Является одним из наиболее распространенных дерматозов. Его частота колеблется в очень широких пределах – от 1 до 3% и выше.

Причина псориаза остается не выясненной.

Многие исследователи обращают внимание на семейный характер псориаза и признают его генетическую природу. Наследственный псориаз наблюдали от 4,4% до 36% случаев.

У некоторых народностей в Нигерии и у эскимосов, у северных и южно-американских индейцев псориаз встречается редко, что, по-видимому, обусловлено генетическими факторами.

Много вопросов возникает по выбору терапии этого серьезного и очень капризного недуга. Особенно тяжело поддается лечению наследственный псориаз.

Важное место в лечении псориаза занимает наружная терапия. Выбор лекарственных средств определяется периодом течения болезни. Необходимо строго соблюдать последовательность их применения.

Для наружной терапии применяют мази: 2% салициловую, 3% серно-дегтярную, 5–70% нафталановую, 2–5–10–30% дегтярную.

Применение для наружного лечения псориаза препаратов салициловой кислоты основано на ее кератопластическом, кератолитическом и противомикробном действии. В концентрации до 2–3% она оказывает противомикробное и кератопластическое действие, в более высокой концентрации (свыше 5%) – кератолитическое. При планировании использования салициловой мази в наружной терапии больного псориазом следует учитывать ряд противопоказаний к ее назначению. Ее не следует применять при индивидуальной непереносимости, нарушении функции почек, на большие участки тела в повышенной концентрации (более 2%), особенно у детей, при пониженной свертываемости крови, геморрагическом диатезе, анемии, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, при беременности. С большой осторожностью необходимо применять салициловую кислоту при лечении больных псориазом с повышенной чувствительностью к препаратам пенициллина, страдающих бронхиальной астмой.

Препараты нафталанской нефти обладают противовоспалительными, рассасывающими,

дезинфицирующими, противоздушными, отшелушивающими и стимулирующими репарацию свойствами. В малых концентрациях нафталан оказывает кератопластическое, в более высоких (5–10%) – отшелушивающее действие. При псориазе эффективны 10–30% нафталановые мази и пасты (ихтиолово-нафталановая и др.). Кожу смазывают 1–2 раза в день, при хорошей переносимости на 5–6-й день – под вощеную бумагу. При псориазе волосистой части головы используется рафинированная нафталанская нефть в смеси с этиловым спиртом. Смазывание производят 2 раза в день в продолжение 2–3 недель. Препарат втирают в волосистую часть головы 1 раз или через день, на 7–14 день делают перерыв, моют голову. При склонности к выпадению волос препарат применять не следует, так как рост волос вследствие угнетения функции волоссянных сосочков тормозится. Курс лечения состоит из 3–4 туров. Побочные явления встречаются редко даже при длительном применении. Могут наблюдаться фолликулы, избыточная сухость кожи, а при повышенной чувствительности – обострение основного заболевания. Противопоказания: повышенная чувствительность, выраженная импетигинизация. С осторожностью назначается на обширные участки тела при заболеваниях почек с недостаточной функцией, геморрагическом синдроме, выраженной анемии.

Применение для наружного лечения псориаза препаратов дегтя основано на его кератопластическом, противовоспалительном, разрешающем и противоздушном действии. В терапевтических концентрациях деготь способствует освобождению лизосомальных ферментов, регулирует клеточную пролиферацию, нормализует крово- и лимфообращение. Деготь состоит почти из 10 000 компонентов. Для лечения псориаза используются в основном экстракты и рафинированные препараты каменноугольного дегтя. При использовании в наружной терапии псориаза дегтя возможно развитие серьезных осложнений: поражение почек – нефротоксичность (протеинурия, цилиндрурия, гематурия), первым признаком которого является темно-зеленоватое окрашивание мочи, симптомы общей интоксикации (головная боль, тошнота, рвота, повышение температуры), паралич. Не следует применять препараты дегтя длительно и в повышенной концентрации (более 5–8%), особенно это касается детей и лиц с тонкой кожей, так

как в результате вероятны аллергические реакции. Во избежание ожога лечащиеся дегтярными препаратами не должны длительно находиться на солнце. При продолжительном лечении дегтярными препаратами и воздействии света может развиться дегтярный меланоз, нередко сочетающийся с акнеформными, verruciformными изменениями. При появлении признаков раздражения кожи, гнойничковых элементов, дегтярных фолликулитов, лечение следует временно прекратить, мазь удалить растворительным маслом, при мокнущии назначить примочки, кортикостероидные мази.

При всех формах псориаза в стационарной и регрессирующей стадии возможно применение псориазина – мази содержащей 0,005 г. дихлордиэтилсульфида (иприта) в 100 г. вазелина медицинского. Не следует путать этот иприт с трихлортриэтиламином (азотистым ипритом) – отравляющим веществом кожно-нарывного действия. Тем не менее, псориазин вызывает серьезные побочные явления, и существуют противопоказания к его применению.

Псориазин обладает сенсибилизирующей способностью. Аллергические реакции могут быть буллезного типа. При неосторожном применении вероятно обострение псориаза с переходом в эритродермию. В процессе лечения необходимо частое мытье с тщательным удалением с кожи препарата. С очень большой осторожностью препарат назначают при эритродермии. Только при спокойном ее течении и на небольшие, наиболее резистентные очаги поражения, без втирания мази и без повязок. Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату; заболевания печени и почек, кроветворных органов; дерматиты; прогрессирующая стадия псориаза; склонность к пиодермии и аллергическим реакциям. Не следует наносить мазь на веки во избежание раздражения глаз.

Из числа топических кортикостероидов наиболее часто назначают: «Фторокорт», «Целестодерм», «Белосалик» («Дипросалик»), «Элоком», «Элоком С» [1], а также комбинированные препараты, состоящие из высокопотенциального стероида и кальципотриола – кремы: «Дайвобет»/«Довобет» (бетаметазон + кальципотриол) [8]. Используют также препараты, содержащие только кальципотриол, т. е. активную форму витамина Д3 (крем «Дайвонекс»). Эти средства имеют следующие особенности применения: требуют строгого дозирования (обрабатывается не более 35% площади тела); ограничены во времени применения (не более 6 недель непрерывного использования); не назначаются пациентам с хроническими заболеваниями печени и почек и нарушениями обмена кальция; при комбинации со стероидами процент побочных эффектов снижается с 16,4 до 8,1 случаев [4, 5, 6, 9, 10].

При наличии псориатических бляшек, не поддающихся разрешению обычными средствами, в стационарную стадию или стадию регресса для наружной терапии применяют мази, содержащие в своем составе гидроксантроны (цигнолин, хризаробин, антралин, дитранол) [10]. Однако они являются, наиболее частыми провоцирующими факторами для обострения болезни и развития аллергических осложнений. Применение в наружной терапии глюокорикостероидов, в особенности фторированых мазей, в состав которых входит дитранол, приводит также к более злокачественному течению заболевания и гистоморфологическим изменениям кожи [7].

Так, например, электронно-микроскопические исследования показали, что при применении топических кортикостероидов в течение 6–12 месяцев базальная мембрана становится многослойной, фрагментарной и дезорганизованной (до 14–15 слоев), тогда как в контрольных биоптатах базальная мембрана была не фрагментирована и состояла из 1–3 слоев. Предполагается, что дезинтеграция этой структуры может привести к нестабильности псориатических высыпаний при длительном применении кортикостероидных мазей [7]. Очевидно, с этими изменениями связаны нарушения метаболизма в эпидермисе и дерме, а также более злокачественное течение при рецидиве заболевания. Стероидные мази, применяемые локально продолжительное время или на значительной площади кожного покрова, оказывают системное действие. Так, например, повышенная проникаемость кожи у детей делает недопустимым применение топических кортикостероидов даже в течение короткого времени или на ограниченных участках [3].

При выборе способа лечения вульгарного псориаза следует учитывать возможность развития серьезных осложнений в зависимости от выбора общей терапии, системного и наружного применения традиционных препаратов (салциловой и дегтярной мазей), псориазина, кортикостероидов, цитостатиков, ПУВА-терапии, препаратов витамина Д3 и гидроксантролинов. Всё это многообразие создаёт значительные сложности в выборе оптимальной наружной терапии псориаза даже для грамотного и очень опытного специалиста-дерматолога. Псориаз, который нередко отличается торpidным течением и резистентностью к проводимому лечению, заставляет искать новые подходы в решении этой сложной проблемы.

Под нашим наблюдением находилось 189 больных с распространенным псориазом (115 мужчин и 74 женщины) в возрасте от 8 до 82 лет. Длительность заболевания варьировала от нескольких месяцев до 55 лет. Индекс PASI у всех пациентов до лечения составлял 40–75%.

Все больные были распределены на шесть групп. Первая – контрольная группа составила 28 человек. В этой группе проводилась традиционная терапия по «венгерской схеме» [2] с глюконатом кальция, 2% салициловой и дегтярной мазями. Во второй – пациентов лечили «Элокомом С» (31), в третьей – «Дайвонексом» (29), в четвертой – «Дайвобетом» (32), в пятой – «Липсором» (42), в шестой использовалась «венгерская схема» с глюконатом кальция и «Липсором» (27).

Во всех группах, кроме первой и второй, были отмечены аллергические реакции по типу контактного дерматита или крапивницы. В третьей группе у 2-х больных, четвертой – 1, пятой и шестой у 2-х пациентов.

В четвертой группе у 2-х пациентов эффекта от наружной терапии не наблюдалось.

В ходе проведённых исследований были получены следующие результаты:

- наиболее чувствительными к проводимой наружной терапии были больные псориазом с индексом PASI 65–75%;

- эффективность использования препаратов для наружного лечения псориаза без назначения общей терапии распределилась по мере убывания следующим образом: «Элоком С», «Липсор», «Дайвобет», «Дайвонекс». В контрольной группе, где назначалась общая терапия получен 4-ый, а в шестой группе – 2-ой результат (рис.);

- наиболее длительная ремиссия заболевания была получена у больных в шестой группе. Обострения псориаза в этой группе наблюдались 1–2 раза в год. Наиболее часто рецидивы заболевания были зафиксированы во 2-й группе, где пациенты применяли крем «Элоком С»;

- определены факторы, отрицательно влияющие на эффективность крема «Липсор»: индивидуальная непереносимость компонентов, входящих в состав крема; предшествующее длительное лечение наружными кортикостероидами; отсутствие общей терапии в остром периоде псориаза; нерегулярное применение крема; личностные особенности пациента; вредные привычки (алкоголизм, наркомания и др.);

- отмечен хороший эффект при применении крема «Липсор» на очаги, расположенные на лице и волосистой части головы. Данная локализация поражения при псориазе встречается довольно часто и вызывает серьезный дискомфорт у пациентов. Учитывая серьезные осложнения, связанные с применением кортикостероидных наружных средств, мы рекомендуем крем «Липсор» как препарат выбора при назначении терапии больному псориазом с локализацией очагов поражения на лице и волосистой части головы.

Таким образом, лучшими препаратами для наружной терапии псориаза оказались «Элоком

С», «Липсор» и «Дайвобет» (эффективность указана по мере убывания). Однако, сочетание «венгерской схемы» с глюконатом кальция и «Липсором», дало практически такой же результат, как использование в наружной терапии сильного кортикостероидного препарата с салициловой кислотой («Элоком С»). Учитывая лучшие результаты по достижению ремиссии в 6-й группе, считаем, что препаратом выбора, из представленных наружных средств, является «Липсор», применяемый в комплексе с «венгерской схемой».

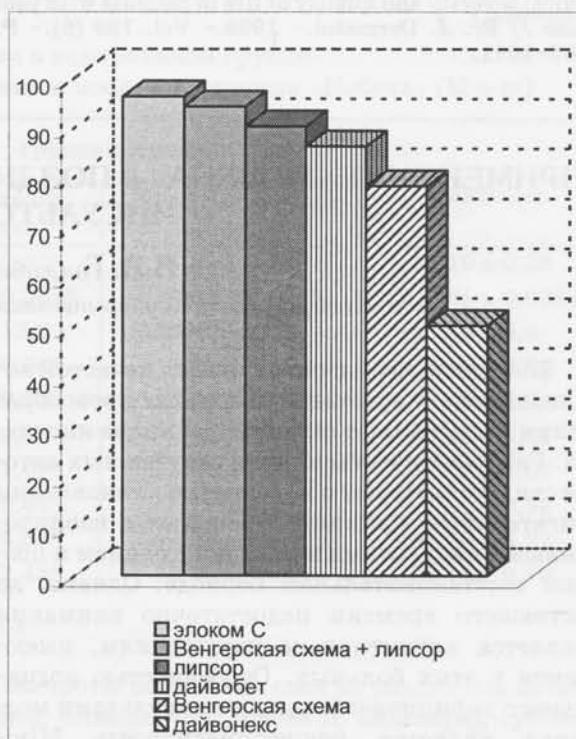


Рис. 1. Количество пациентов (в%) с индексом PASI 60–75%, чувствительных к проводимой терапии

Список литературы

- Кочергин Н.Г. Клиническая эффективность и безопасность мази мометазона фуроата 0,1% и кислоты салициловой 5% (элоком С) при псориазе и атопическом дерматите // Клиническая дерматология и венерология.– 2004.– № 4.– С. 85–88.
- Липская М.И. Лечение псориаза комплексом витаминов, действующих на гемопоэз // Вестн. дерматол.– 1962.– № 2.– С. 34–36.
- Мордовцев В.Н., Цветкова Г.М. Патология кожи.– М.: Медицина, 1993.– 1.– 334 с.
- Суханова Н.М., Самсонов В.А., Смольянникова В.А. Дайвонекс (кальципотриол) в комплексной терапии больных псориазом с учетом иммуногистохимических показателей кожи // Вестник дерматологии и венерологии.– 2003.– № 4.– С. 26–29.
- Brown A.J. Vitamin D analogues // Am.-J.-Kidney-Dis.– 1998.– Vol. 32 (2).– P. 25–39.
- Darley C.R., Cunliffe W.J., Green C.M., Hutchinson P.E., Klaber M.R., Downes N. Safety and efficacy of calcipotriol ointment (Dovonex) in treating children

with psoriasis vulgaris // Br. J. Dermatol. – 1996. – Vol. 135 (3). P. 390–393.

7. Heng M.C. Y., Heng H.L., Allen S.G. Basement membrane changes in psoriatic patients on long-term topical corticosteroid therapy // Clin. Exp. Dermatol. – 1990. – Vol. 15 (2). – P. 83–90.

8. Lebwohl M. Topical application of calcipotriene and corticosteroids: combination regimens // J. Am. Acad. Dermatol. – 1997. – Vol. 37 (2). – P. 55–58.

9. Ramsay C.A. Management of psoriasis with calcipotriol used as monotherapy // J. Am. Acad. Dermatol. – 1997. – Vol. 37 (2). – P. 53–54.

10. Wall A.R., Poyner T.F., Menday A.P. A comparison of treatment with dithranol and calcipotriol on the clinical severity and quality of life in patients with psoriasis // Br. J. Dermatol. – 1998. – Vol. 139 (6). – P. 1005–1011.

Summary

Comparative description of external preparations efficiency was made on the base of psoriasis treatment of 189 patients having widespread form of this disease. Six groups of patients were compared. The first group 28 patients – «hungarian scheme» with calcii gluconatis, the second group – Elocos (31), the third group – «Diuonex» (29), the fourth group – «Daivobet» (32), the fifth – «Lipsor» (42), the sixth group – «Hungarian scheme» with calcii gluconatis and «Lipsor» (27).

Appreciating the best results of remission achievement in the sixth group we consider the composite using of «Lipsor» and «hungarian scheme» to the preferable among presented external preparations.

ПРИМЕНЕНИЕ «НОБЕНА» В ПОЗДНЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТОВ МОЗЖЕЧКА

В.В. Голдобин, Е.Г. Ключева

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

Инсульты мозжечка являются нечастой локализацией нарушений мозгового кровообращения и составляют около 5% от числа инсультов. Работы отечественных и зарубежных авторов свидетельствуют о хорошем восстановлении двигательных функций у больных с изолированными инсультами мозжечка в раннем и позднем восстановительном периоде. Однако, до настоящего времени недостаточно внимания уделяется когнитивным нарушениям, имеющимся у этих больных. Особенностью когнитивного дефицита у больных с инсультами мозжечка является неинформативность Mini-Mental scale examination, необходимость использования специализированных психометрических тестов [3, 6, 7, 8, 9].

В данной работе у больных с изолированными инсультами мозжечка в позднем восстановительном периоде для коррекции когнитивных расстройств использовали препарат «Нобен», обладающий антиоксидантными, антигипоксантными и ноотропными свойствами.

Материалы и методы исследования. Обследована группа из 10 больных с изолированными инсультами мозжечка в позднем восстановительном периоде, мужчин – 6, женщин – 4. Средний возраст пациентов составил $56,4 \pm 3,3$ лет. Диагноз инсульта был подтвержден данными КТ – у 8 или МРТ – у 2 больных. Ишемический инсульт мозжечка наблюдали у 8 обследованных, геморрагический – у 2.

Каждому из пациентов назначали «Нобен» в дозе 90 мг/сутки (30 мг 3 раза в день) в течение 45 дней. Во время исследования больные не принимали другие препараты, облада-

ющие ноотропным или нейротрофическим действием.

Перед назначением «Нобена», а также после окончания приема препарата всем пациентам было проведено обследование набором психологических тестов. Тестовые задания были подобраны на основании данных литературы о когнитивных расстройствах при сосудистой патологии мозжечка [3, 8, 9], также применялись общераспространенные психометрические методики. Использовали следующие психологические тесты.

1. Тест «зрительной ретенции» Бентона позволял оценивать память и пространственное представление [2]. Для большей надежности результатов тест проводили дважды с интервалом в 5–10 минут.

2. Корректурная проба (метод Бурдона) с определением точности и продуктивности работы применялась для изучения внимания обследуемых.

3. Методика «Красно-черной таблицы» использовалась для оценки переключения внимания [4].

4. Лист чисел Э. Крепелина с определением числа действий, количества допущенных ошибок позволял оценивать утомление [5].

5. Тесты быстроты поочередного называния слов из различных категорий, фонемической быстроты, а также словарный субтест теста интеллекта Д. Векслера применяли для оценки словарного запаса и семантической памяти.

6. Субтест сложения фигур теста Д. Векслера использовали для оценки конструктивных способностей, пространственного представления, скорости восприятия, праксиса.