

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ НЕГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА

О. Б. Немчанинова, Е. Н. Махновец, А. В. Спицына

ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России
(г. Новосибирск)

В статье представлены результаты комбинированной терапии псориаза кремом «Карталин» в сочетании с препаратом «Имунофан». 30 пациентов с различными клиническими формами псориаза получали курс терапии раствором «Имунофан» в течение 10-ти дней (затем «Имунофан» назначался в ректальных свечах на 5–10 дней) и кремом «Карталин» 2 раза в день. У всех пациентов отмечался полный регресс высыпаний или значительное клиническое улучшение. Выводы: комбинированное лечение «Имунофаном» и «Карталином» позволило достичь быстрого положительного клинического эффекта и отказаться от использования глюкокортикостероидов.

Введение. Псориаз — заболевание кожи, имеющее мультифакториальное происхождение. Основную роль в возникновении псориаза играет триада патогенетических факторов: генетических, иммунометаболических и провоцирующих. Немаловажным представляется тот факт, что в последнее время происходит значительный клинический патоморфоз псориаза с увеличением доли тяжелых форм заболевания и повышением резистентности к проводимой терапии. Терапия упорно протекающих форм псориаза носит комплексный характер. Успех лечения таких пациентов — это своевременное и сбалансированное совместное применение системных препаратов и наружного лечения. Рекомендованным является назначение дезинтоксикационных растворов, гипосенсибилизирующих средств, витаминов и препаратов наружного применения [1–3]. Однако проблема поиска новых комбинаций эффективных методов лечения больных псориазом не теряет своей актуальности.

Наружная терапия псориаза в различные периоды заболевания состоит из топических глюкокортикостероидных препаратов; средств, содержащих синтетические аналоги витамина D₃; активированного цинка пиритиона; а также индифферентных и редуцирующих мазей и кремов [3–5]. К последней группе относят солидолосодержащие препараты, которые на протяжении многих лет успешно применялись в дерматологии в лечении чешуйчатого лишая (мазь Рыбакова, папавериново-солидоловая мазь и т. д.).

Современным наружным средством на солидоловой основе является крем «Карталин». В его состав входят лекарственные травы — череда, ромашка; витамин А; лизоцим; мед пчелиный; масла — эвкалиптовое, лавандовое; салициловая кислота; солидол. В доклинических исследованиях, проведенных в 1994–1998 годах, было определено, что «Карталин» обладает противовоспалительными, регенерирующими и кератолитическими свойствами и не оказывает местно-раздражающего, аллергизирующего, токсического действий [6]. Тем не менее, следует помнить о возможности индивидуальной непереносимости отдельных компонентов препарата.

Эффективность «Карталина» обеспечивается комплексом натуральных биологических веществ, входящих в его состав. «Карталин» не содержит гормональных компонентов. Препарат хорошо сочетается с другими средствами и методами лечения. Может применяться у взрослых и детей. В среднем лечение длится от 1,5 до 3-х месяцев в зависимости от давности и распространенности заболевания.

Исследование морфофункционального состояния кожи после наружного применения крема «Карталин» показало, что применение «Карталина» в течение одного месяца не вызывает дистрофических изменений в эпидермисе. Отсутствовали признаки расстройств кровообращения и воспалительные изменения, имевшие место при гистологическом исследовании до лечения. Вместе с тем, в участках кожи, подвергнутых месячному воздействию «Карталина», было отмечено уменьшение толщины эпидермиса за счет утончения шиповатого слоя. Толщина рогового слоя и митотическая активность клеток базального слоя также значительно уменьшились. В собственном слое дермы имело место изменение состава клеточных элементов сосочкового и сетчатого слоев: сократилось количество нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов, определилась тенденция к уменьшению числа плазматических и тучных клеток. Полученные данные позволили сделать вывод, что крем «Карталин» устраняет воспалительные изменения в коже в местах применения, уменьшая накопление в ней лейкоцитов [6].

Актуальными являются исследования, доказывающие, что применение «Карталина» в комплексной терапии псориаза приводит к нормализации большинства показателей поверхностной липидной пленки кожи. В группе больных, получавших стандартную терапию с наружным применением крема «Карталин», отмечалось приближение уровней общих фосфолипидов, свободного холестерина, жирных кислот и этерифицированного

холестерина к аналогичным показателям поверхностной липидной пленки кожи у здоровых лиц [7]. При этом следует учитывать, что уровень содержания общих фосфолипидов и этерифицированного холестерина в поверхностной липидной пленке кожи влияет на тяжесть клинической картины псориаза, свободный холестерин непосредственно участвует в процессах кератинизации, а жирные кислоты отвечают за регенерацию эпидермиса. Восстановление именно этих фракций играет большую роль в образовании барьера проницаемости кожи, так как при нормальном состоянии кожного барьера функции эпидермиса восстанавливаются быстрее [8].

Многие исследователи как в России [9, 10], так и за рубежом [11–13] в последние годы интенсивно изучают роль изменений функционального состояния иммунной системы в патогенезе псориаза. Выявлены антитела к роговому слою эпидермиса [12], к кератиноцитам базальной мембраны и их ядрам [14], одновременно появились работы об иммунных комплексах псориазных бляшек и циркулирующем в крови ревматоидном факторе [15].

Одним из современных направлений расширения арсенала средств патогенетического лечения и повышения эффективности терапии больных псориазом является применение лекарственных средств, обладающих широким спектром иммунорегулирующего, антиоксидантного и детоксикационного действий [16–19]. К таким препаратам относится оригинальный отечественный препарат «Имунофан» — иммунорегуляторный пептид четвертого поколения, синтетический препарат, представляющий собой модифицированный фрагмент биологически активного участка молекулы гормона тимопоэтина (аргинил-а-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин). «Имунофан» оказывает комплексное модулирующее действие на системы гомеостаза организма. При его применении достигается коррекция окислительно-восстановительного статуса, детоксикационный эффект и восстановление иммунной системы организма [20, 21]. Исходя из этого, к официально зарегистрированным показаниям к применению «Имунофана» относится, среди прочих, псориаз [22].

Целью исследования явилась оценка клинической эффективности комбинированной терапии больных с различными формами псориаза кремом «Карталин» в сочетании с применением иммунорегуляторного пептида «Имунофан».

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 30 пациентов (20 мужчин и 10 женщин) с различными клиническими формами псориаза, в том числе 18 (60 %) — с вульгарной формой, 12 (40 %) — с экссудативной формой псориаза. Возраст пациентов варьировал от 22 до 60 лет (средний возраст 45 лет), длительность заболевания составляла от 1 года до 20 лет (в среднем 9,5 лет). Все пациенты были ознакомлены с целями и основными положениями исследования, у всех больных, включенных в исследование, получено письменное информированное согласие.

Всем пациентам до лечения определялась величина индекса PASI. Критерием включения в исследование являлось значение индекса PASI до 30 баллов. Через месяц после начала лечения индекс PASI подсчитывался вновь, и на основании полученных данных оценивалась эффективность проведенной терапии.

Основной курс терапии включал в себя раствор «Имунофана» 0,005 % по 1 мл внутримышечно ежедневно в течение 10-ти дней в сочетании с нанесением на пораженные участки кожи крема «Карталин» 2 раза в день с интервалом 12 часов легкими движениями, не втирая в кожу. Дальнейшая терапия проводилась в случае необходимости, т.е. при недостаточной клинической эффективности 10-дневного курса, и заключалась в назначении «Имунофана» в виде ректальных свечей по 1-й ежедневно в течение 5–10-ти дней и «Карталина» до полного купирования клинических симптомов псориаза.

Клиническую эффективность терапии оценивали по динамике индекса PASI на 10, 14 и 21-й дни лечения, по общей длительности курса терапии, переносимости лечения, частоте развития и характеру нежелательных побочных эффектов. Снижение значения индекса PASI более чем на 75 % от исходного расценивалось как клиническое выздоровление, на 50–75 % — как значительное улучшение, на 25–50 % — как незначительное улучшение. Если в результате проведенного курса терапии PASI снижался менее чем на 25 %, то регистрировалось отсутствие клинического эффекта от лечения. По окончании курса терапии все пациенты оставались под наблюдением 6 месяцев, в течение которых оценивалась длительность периода ремиссии, частота, сроки и тяжесть обострений псориаза, динамика индекса PASI.

Результаты исследования. До лечения среднее значение индекса PASI в исследуемой группе пациентов составляло 13,7 балла. По окончании лечения у всех пациентов, получавших комбинацию наружной терапии кремом «Карталин» и «Имунофан», индекс PASI снизился на 50 % и более по сравнению с исходным значением. Среднее значение индекса PASI после лечения равнялось 6,2 балла, что на 54,8 % ниже исходного уровня. В результате терапии был достигнут полный регресс псориазных высыпаний или улучшение кожного процесса у всех пациентов. Общая длительность курса лечения у 8-ми (26,7 %) пациентов составила 10 дней, в 13-ти (43,3 %) случаях — 14 дней, а 9-ти (30,0 %) больным терапия проводилась в течение 21-го дня.

Большинство больных отмечали и позитивно реагировали на то, что первые признаки улучшения наступали уже через 3–4 дня от начала лечения. Этот факт был особенно важен для пациентов с длительным течением данного обострения, низкой эффективностью и удовлетворенностью предшествующей терапии, т. е. имел еще и весомое психологическое значение.

Наблюдение пациентов после окончания курса применения комбинации «Карталина» и «Имунофана» свидетельствовало о стойкости достигнутого клинического эффекта. Длительность ремиссии составляла от 4-х до 6-ти месяцев, средние сроки — 4,9 месяца. Среднее значение индекса PASI в исследуемой группе пациентов через 6 месяцев после окончания терапии составило 6,9 балла.

Выводы. Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют, что применение комбинации наружной терапии кремом «Карталин» с пептидным препаратом «Имунофан» в лечении больных с различными клиническими формами псориаза оказывает быстрый и выраженный терапевтический эффект (снижение индекса PASI на 54,8 %), хорошо переносится, способствует длительной стойкой ремиссии заболевания, при этом позволяя отказаться от использования топических глюкокортикостероидов.

Список литературы

1. Кубанова А. А. Дерматология в России. Реальность и перспективы / А. А. Кубанова, Л. И. Тихонова // Вестн. дерматологии и венерологии. — 2004. — № 2). — С. 4–11.
2. Терешин К. Я. К проблеме наружной терапии ограниченных форм псориаза / К. Я. Терешин, А. Л. Толоконникова, Ю. В. Чибисов // Сиб. журн. дерматологии и венерологии. — 2008. — № 9. — С. 68.
3. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазом. — Режим доступа : (<http://www.cnikvi.ru>). — Дата обращения : 14.04.1015.
4. Кузнецов А. В. Лечение вульгарного псориаза средней и тяжелой степени тяжести по терапевтическому алгоритму: опыт немецкой дерматологии / А. В. Кузнецов // 2-й Всероссийский конгресс дерматовенерологов : тезисы научных работ. — СПб., 2007. — С. 17.
5. Некипелова А. В. Наружная терапия: альтернативный способ лечения / А. В. Некипелова, В. М. Ислямова // 2-й Всероссийский конгресс дерматовенерологов : тезисы научных работ. — СПб., 2007. — С. 33.
6. Дмитрук В. С. Опыт применения мази «Карталин» при ладонно-подошвенной форме псориаза и других кератодермиях / В. С. Дмитрук // Бюл. сиб. медицины. — 2011. — № 1. — С. 112–116.
7. Солятова В. М. Оптимизация терапии псориаза с учетом изменений липидной пленки в окологодном ритме : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. М. Солятова. — Новосибирск, 2009.
8. Лоуренс Д. Р. Клиническая фармакология : в 2 т. / Д. Р. Лоуренс, П. Н. Бенитт; под ред. В. И. Метелицы. — М. : Медицина, 1993. — Т. 1. — С. 42–43.
9. Глухенький Б. Т. Вопросы этиологии и патогенеза псориаза / Б. Т. Глухенький // Здоровье Украины. — 2001. — № 6. — С. 8–9.
10. Коляденко В. Г. Характеристика клеточного иммунитета у больных псориазом / В. Г. Коляденко, П. В. Чернышов // Инфекции. — 2010. — № 2. — С. 55–60.
11. Finlay A. The effect of severe psoriasis on the quality of life of patients / A. Finlay // British Journal of Dermatology. — 2008. — Vol. 131. — P. 236–244.
12. Methotrexate in psoriasis: consensus conference / H. H. Roenigk [et al.] // Journal of the American academy of Dermatology. — 1998. — Vol. 38. — P. 478–485.
13. Scarpa R. Microscopic inflammatory changes in colon of patients with both active psoriasis / R. Scarpa // The Journal of Rheumatology. — 2004. — Vol. 27. — P. 5–6.
14. Pietszak A. Changes in digestive system in patients suffering from psoriasis / A. Pietszak // Ann. Univ. Med. — 2003. — Vol. 53. — P. 685–693.
15. Michaelsson G. Psoriasis patients have highly increased numbers of tryptase mast cells in the duodenal stroma / G. Michaelsson // British Journal of Dermatology. — 2012. — Vol. 13b. — P. 866–870
16. Кунгуров Н. В. Псориазная болезнь / Н. В. Кунгуров, Н. Н. Филимонкова, И. А. Тузанкина. — Екатеринбург : Изд-во Уральского университета, 2002.
17. Евстафьев В. В. Прогностическое значение иммунопатологических показателей при псориазе / В. В. Евстафьев, В. Л. Шейнкман // Рос. журн. кожных и венерических болезней. — 2000. — № 1. — С. 23–28.
18. Гончаренко М. С. Теоретические и практические вопросы терапии псориаза антиоксидантами / М. С. Гончаренко // Дерматология и венерология (республиканский межведомственный сб.). — Киев, 1984. — № 19. — С. 16–22.

19. Иванова И. П. Нарушения перекисного окисления липидов, активности лизосомальных гидролаз и их коррекция у больных псориазом / И. П. Иванова, Т. Е. Мареева // Вестн. дерматологии и венерологии. — 1987. — № 4. — С. 26–31.
20. Имунофан — регуляторный пептид в терапии инфекционных и неинфекционных болезней / В. В. Лебедев [и др.] ; под ред. В. И. Покровского. — М. : Праминко, 1998. — С. 120.
21. Караулов А. В. Молекулярно-биологическое обоснование применения имунофана в клинической практике [Электронный ресурс] / Лечащий врач. — 2000. — № 4. — Режим доступа : (<http://www.lvrach.ru/2000/04/4525943>). — Дата обращения : 14.04.2015.
22. Кубанова А. А. Клиническая эффективность применения имунофана у больных псориазом [Электронный ресурс] / А. А. Кубанова, А. Г. Спектор. — Режим доступа : (<http://www.imunofan.ru/psoriaz.html>). — Дата обращения : 14.04.2015.