

УДК 616.517-08-031.84:[577.161.22+615.831

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МАЗИ «ФОРКАЛ» В КОМБИНАЦИИ С ФОТОТЕРАПИЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

С.В. Кривко, А.А. Франкенберг, В.А. Шевченко

Днепропетровский областной кожно-венерологический диспансер

Ключевые слова: псориаз, кальцитриол («Форкал»), фототерапия псориаза, индекс PASI, длительность ремиссии.

Псориаз — один из наиболее распространенных дерматозов. По данным различных исследований, им страдает 1—3 % населения. Среди дерматологических больных доля пациентов с псориазом составляет 5 %. В последние 10—15 лет наблюдается рост этой заболеваемости, дерматоз появляется в более молодом возрасте, увеличивается количество тяжелых форм (псориатическая эритродермия, псориатическая артропатия).

Сегодня можно считать доказанным, что псориаз представляет собой генетически обусловленный хронический дерматоз, в основе которого лежат гиперпролиферация и нарушение дифференцирования эпидермальных кератиноцитов, изменение иммунного гомеостаза кожи с образованием различных, в основном иммунозависимых цитокинов и медиаторов, усиливающих пролиферацию неполноценных кератиноцитов, а также индуцирующих воспалительную реакцию в дерме.

Проблема эффективной терапии больных псориазом остается одной из наиболее актуальных в современной дерматологии в связи с хроническим, рецидивирующим течением заболевания, сложностью патогенетических механизмов развития, несмотря на значительное количество исследовательских работ и появление новых лекарственных средств [5, 7, 14, 18]. Во многих случаях проблема может быть успешно решена, так как имеется целый ряд способов терапевтического воздействия при этом дерматозе.

Известно, что метод терапии зависит от клинических проявлений, сопутствующей патологии, состояния организма, особенно нервно-психического статуса. При назначении лечения больным псориазом необходимо учитывать распространенность поражений кожи, стадию заболевания, тяжесть процесса, возраст, пол, наличие сопутствующих заболеваний и противопоказаний к тому или иному методу лечения или препарату.

Терапия при псориазе должна быть комплексной и сочетать применение препаратов как для местной (наружной), так и для системной терапии.

Препараты наружного действия имеют при псориазе важное значение, а учитывая тот факт, что у многих пациентов есть противопоказания для назначения системной терапии, остаются единственным средством терапии. Правильно подобранные препараты для наружного применения не оказы-

вают побочного действия, а уменьшая такие симптомы, как зуд и шелушение псориатической сыпи, значительно улучшают качество жизни больного.

Целью терапии больных псориазом является достижение клинической ремиссии процесса с уменьшением активности воспаления, нормализацией процессов кератинизации и ликвидация инфильтрации кожи иммунокомпетентными клетками. В большинстве случаев (65,0—75,0 %) манифестация псориаза носит легкий или умеренный характер, занимает менее 10 % поверхности тела и подлежит терапии в амбулаторном режиме с использованием топических средств и методов [6, 8, 19]. При проведении комплексной терапии больных псориазом с тяжелыми распространенными высыпаниями, когда назначают фотохимиотерапию, цитостатические, иммуносупрессивные средства, системные ретиноиды, наружное медикаментозное лечение также играет существенную роль.

К сожалению, на фармацевтическом рынке Украины до недавнего времени практически не было наружных средств для лечения псориаза, не содержащих топических кортикостероидов. Поэтому наше внимание привлекла недавно зарегистрированная в Украине мазь «Форкал». Действующим веществом этого препарата является кальцитриол (1,25 гидроксихолекальциферол) — биологически активный метаболит природного витамина D₃.

Многочисленными экспериментальными исследованиями и клиническими наблюдениями показано, что кальцитриол оказывает нормализующее воздействие на все основные патогенетические факторы псориаза: снимает гиперпролиферацию и нормализует дифференцирование эпидермальных кератиноцитов [12, 13, 17], оказывает выраженное положительное действие на основные факторы иммунной системы кожи, регулирующие нормальную пролиферацию клеток [12, 13, 20], и обладает противовоспалительными свойствами [17]. Кальцитриол имеет выраженное иммуномодулирующее свойство за счет воздействия на соответствующие медиаторы, образующиеся в псориатических папулах [12]. Он угнетает пролиферацию активных Т-лимфоцитов, существенно снижает уровень цитотоксических клеток и естественных киллеров, выработку интерлейкинов — ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, угнетает образование иммуноглобулинов за счет взаимодействия с Т-хелперами [10, 15, 20].

Кальцитриол уменьшает воспалительную реакцию в псориазных бляшках, что выражается существенным уменьшением дермального околосоудистого инфильтрата, из которого прежде всего исчезают полиморфно-ядерные лейкоциты [13]. Указанные выше фармакодинамические свойства кальцитриола явились основанием для назначения его больным псориазом.

Цель работы — изучить эффективность и безопасность применения мази «Форкал» в комбинации с фототерапией в лечении больных псориазом.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 29 больных псориазом: 18 (62 %) мужчин и 11 (38 %) женщин. Давность заболевания составляла от нескольких месяцев до 17 лет. Возраст больных: от 12 до 18 лет — 7 человек (24,1 %), 19—29 лет — 8 человек (27,6 %), 30—39 лет — 6 (20,7 %), 40—49 лет — 5 человек (17,2 %), старше 50 лет — 3 человека (10,3 %). У 19 (65,5 %) пациентов была стадия обострения псориаза, у 10 (34,5 %) — стационарная. Распространенность псориазического процесса и его регресса оценивали по индексу PASI. Все пациенты проходили до начала, во время лечения и после его окончания общее клиническое исследование, биохимические тесты (печеночный комплекс). Динамику регресса высыпаний фиксировали в амбулаторных карточках. Группа сравнения, в которую вошел 21 больной псориазом, была аналогичной по полу, возрасту, стадиям заболевания, распространенности процесса. Этим пациентам была назначена мазь Рыбакова (борная кислота — 5,0 г, ментол — 0,5 г, вазелин — 20,0, солидол — 75,0 г).

В качестве системной терапии больные обеих групп получали основные виды фототерапии — ПУВА-терапию, селективную фототерапию, ре-ПУВА-терапию.

Применяемые с 1973 года фотохимиотерапия (ПУВА) и с 1983 года селективная фототерапия (СФТ) во всем мире занимают лидирующее место при лечении псориаза [1, 2, 4, 21, 23]. Исследованиями J.A. Parrish et al. [22] и T. Fischer et al. [16] дока-

зано, что активный лечебный спектр ультрафиолетовых лучей для больных псориазом лежит в диапазоне от 296 до 313 нм. Лампы, используемые при ультрафиолетовой средневолновой (УФБ) терапии широкого спектра излучения, покрывают этот диапазон, их успешно применяли в течение многих лет.

Все виды фотохимиотерапии в настоящем исследовании проводили на оборудовании компании Herbert Waldmann GmbH — кабина UV-7001, локальные аппараты — UV-180, UV-200. Больные, получавшие ПУВА и ре-ПУВА, за 2 часа до сеанса принимали фотосенсибилизирующий препарат «Амифурин» (0,8 мг/кг). Пациенты, которым была назначена ре-ПУВА-терапия, получали в качестве ретиноида «Неотигазон» (0,5 мг/кг). Лечение проводили по стандартным методикам, предложенным профессором В.В. Владимировым [3].

Мазь «Форкал» больные наносили два раза в день тонким слоем на фоне общей терапии.

Результаты и обсуждение

Все больные исследуемой группы переносили лечение мазью «Форкал» хорошо, не было отмечено ни одного случая раздражающего действия или аллергических реакций. Псориазные высыпания у этих больных разрешались на 5—8 дней быстрее, чем у пациентов группы сравнения. Уже через несколько дней после начала использования мази «Форкал» у больных исчезал зуд, ощущение стягивания кожи, значительно уменьшалось шелушение псориазических бляшек, начинался их регресс.

Динамика разрешения псориазических высыпаний в исследуемой группе была значительно выше (табл. 1). Через 30 дней лечения индекс PASI уменьшился с 43,2 до 8,7 (на 80 %, что соответствует выраженному улучшению клинической картины). В группе сравнения динамика разрешения высыпаний была значительно ниже, в конце лечения индекс PASI составил 13,8 (на 68 %, что соответствует удовлетворительному улучшению клинической картины).

Не менее важным показателем качества проведенного лечения является длительность ремиссии.

Таблица 1. Динамика разрешения псориазических высыпаний

Группа	Среднее значение индекса PASI			
	До лечения	Через 10 дней лечения	Через 20 дней лечения	Через 30 дней лечения
Исследуемая (n = 29)	43,2	36,2	18,6	8,7
Контрольная (n = 21)	42,9	40,4	27,2	13,8

Таблица 2. Длительность ремиссии у пациентов исследуемой и контрольной групп

Длительность ремиссии	ПУВА		Ре-ПУВА		СФТ	
	Исследуемая группа (n = 9)	Контрольная группа (n = 7)	Исследуемая группа (n = 9)	Контрольная группа (n = 6)	Исследуемая группа (n = 11)	Контрольная группа (n = 8)
1—3 мес	2 (22,2 %)	3 (42,8 %)	1 (11,1 %)	1 (16,6 %)	4 (36,6 %)	3 (37,5 %)
4—8 мес	4 (44,4 %)	3 (42,8 %)	3 (33,3 %)	2 (33,3 %)	4 (36,6 %)	3 (37,5 %)
Более 8 мес	3 (33,3 %)	1 (14,2 %)	5 (55,5 %)	3 (50,0 %)	3 (27,2 %)	2 (25,0 %)

Среди пациентов, которым была назначена ПУВА-терапия, ремиссия на протяжении 8 мес и более в исследуемой группе наблюдалась у 33,3 % пациентов, тогда как в контрольной группе — только у 14,2 %. У больных, получавших ре-ПУВА-терапию и СФТ, эта разница была не столь большой: ре-ПУВА-терапия — ремиссия на протяжении 8—12 мес и более наблюдалась у 55 % пациентов в исследуемой группе и у 50 % — в контрольной, СФТ — у 27,2 % пациентов в исследуемой группе и у 25 % — в контрольной (табл. 2).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Бабаянц Р.С., Владимиров В.В., Куликова Е.П., Паничкина Г.С.* Лечение псориаза методом фотохимиотерапии (ПУВА) // Вестн. дерматол. и венерол.— 1980.— № 10.— С. 4—7.
2. *Владимиров В.В., Паничкина Г.С., Молчанова Т.В., Захарова О.Ю.* Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных псориазом методом селективной фототерапии // Вестн. дерматол. и венерол.— 1985.— № 2.— С. 34—36.
3. *Владимиров В.* Тактика ведения больных псориазом при лечении методом фотохимиотерапии // Вестн. дерматол. и венерол.— 1983.— № 7.— С. 31—37.
4. *Кунгуров Н.В., Филimonkova Н.Н., Тузанкина И.А.* Псориазическая болезнь.— Екатеринбург, 2002.— 193 с.
5. *Марзеева Г.И., Кирсанова И.М.* Селективная фототерапия больных псориазом // Вестн. дерматол. и венерол.— 1980.— № 3.— С. 16—18.
6. *Монахов К.Н., Панов А.В., Соколовский Е.В.* Применение препаратов глюкокортикостероидных гормонов в дерматологии // Журн. дерматовенерол. и косметол.— 1997.— № 1.— С. 63—68.
7. *Мордовцев В.Н., Мушет Г.В., Альбанова В.И.* Псориаз. Патогенез, клиника, лечение.— Кишинев, 1991.— 186 с.
8. *Скрипкин Ю.К., Чистякова И.А.* Современные методы лечения псориаза / I съезд дерматовенерологов Республики Казахстан: Тез. докл.— Алматы, 1996.— С. 139—140.
9. *Шахмейстер И.Я., Шварц Г.Я.* Новые лекарственные препараты в дерматологии.— М., 1995.— С. 32—38.
10. *Barra M., Bos J.D., Karsenberg M.L., Snijdewint F.G.* Effect of calcitriol on the production of T-cell-derived cytokines in psoriasis // Br. J. Dermatol.— 1997.— Vol. 136.— P. 536—541.
11. *Berth-Jenes J.* Calcipotriol in dermatology // Br. J. Clin. Practice.— 1996.— Suppl. 83.— P. 1—33.
12. *Berth-Jenes J., Flether A., Yutchinson P.E.* Epidermal cytochrome c and immune responses during treatment of psoriasis with calcipotriol and betametasone valerate // Br. J. Dermatol.— 1992.— Vol. 126.— P. 356—361.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ МАЗІ «ФОРКАЛ» У КОМБІНАЦІЇ З ФОТОТЕРАПІЄЮ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

С.В. Кривко, А.А. Франкенберг, В.А. Шевченко

Мазь «Форкал» (кальцитриол) застосовували в комбінації з ПУВА-терапією, селективною фототерапією й ре-ПУВА-терапією. Встановлено, що застосування «Форкалу» в комплексній фототерапії псориазу сприяє швидкому регресу висипань й подовжує період ремісії.

EXPERIENCE OF USE OF THE PHORCAL OINTMENT IN COMBINATION WITH PHOTOTHERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PSORIASIS

S.V. Kryvko, A.A. Frankenberg, V.A. Shevchenko

Phorcal ointment (active substance is calcitriol) was used in combination with PUVA therapy, selective phototherapy and re-PUVA therapy of psoriasis. It was determined that the use of Phorcal ointment in complex phototherapy of psoriasis assist to the rash regression prolongate the time of remission.

Выводы

Мазь «Форкал» хорошо переносят больные псориазом. При этом препарат способствует быстрому исчезновению таких субъективных симптомов, как зуд и ощущение стягивания кожи.

Применение мази «Форкал» в комплексной фототерапии псориаза достоверно улучшает результаты лечения, способствует более быстрому регрессу высыпаний и продлевает период ремиссии, особенно при проведении ПУВА-терапии.

13. *De Jong E.M.G., van de Kerkhof P.C.M.* Simultaneous assessment of inflammation and epidermal proliferation in psoriatic plaques during long-term treatment with vitamin D₃ analogue mc 903: modulations and interrelations // Br. J. Dermatol.— 1991.— Vol. 124.— P. 221—229.

14. *Dubertret L.* Psoriasis: evolution and revolution // Med. Sci.— 2006.— Vol. 22.— P. 164—171.

15. *Finzi A.F.* A controlled multicentre study comparing the efficacy and safety of calcipotriol with combination of betametasone dipropionatesalicylic acid (abstract). Calcipotriol: a vitamin D analogue for the treatment of psoriasis / Satellite Symposium of the Third Congress of the European Academy of Dermatology and Venerology.— Copenhagen, 1993.

16. *Fischer T., Alsins J., Berne B.* Ultraviolet action spectrum and evaluation of ultraviolet lamps for psoriasis healing // Int. J. Dermatol.— 1984.— Vol. 23.— P. 633.

17. *Lea A.P., Goa K.L.* Calcipotriol: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in the management of psoriasis // Clin. Immunother.— 1996.— Vol. 5.— P. 230—248.

18. *Luba K.M., Stulberg D.L.* Chronic plaque psoriasis // Am. Fam. Phys.— 2006.— Vol. 73.— P. 636—646.

19. *Mendonca C.O., Burden A.D.* Current concepts in psoriasis and its treatment // Pharmacol. Ther.— 2003.— Vol. 99.— P. 133—147.

20. *Mozzanica N., Cattaneo A., Schmitt E. et al.* Topical calcipotriol for psoriasis-an immunohistologic study // Acta Dermatol.— 1994.— Suppl. 186.— P. 171—172.

21. *Parrish J.A., Fitzpatrick T.B., Tanenbaum L., Pathak M.A.* Photochemotherapy of psoriasis with oral methoxypsoralen and long-wave ultraviolet light // New Engl. J. Med.— 1974.— Vol. 291.— P. 1207—1211.

22. *Parrish J.A., Jaenicke K.F.* Action spectrum for phototherapy of psoriasis // J. Invest. Dermatol.— 1981.— Vol. 76.— P. 359.

23. *Wolff K., Fitzpatrick T.B., Parrish J.A. et al.* Photochemotherapy for psoriasis with orally administered methoxsalen // Arch. Dermatol.— 1976.— 112.— P. 943—950.