

Бочаров В. А.,
доктор медичних наук,
професор кафедри загальної та клінічної фармакології
Одеського медичного інституту
Міжнародного гуманітарного університету

Резніченко Н. Ю.,
кандидат медичних наук,
асистент кафедри дерматовенерології та косметології
з циклом естетичної медицини ФПО
Запорізького державного медичного університету

Веретельник О. В.,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри дерматовенерології та косметології
з циклом естетичної медицини ФПО
Запорізького державного медичного університету

Красько М. П.,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри клінічної фармакології, фармації і фармакотерапії
Запорізького державного медичного університету

Носовська Т. Д.,
кандидат фармацевтичних наук,
старший науковий співробітник Державної установи
«Інститут дерматології та венерології АМН України»

Куц Л. В.,
кандидат медичних наук, доцент,
завідувач курсу дерматовенерології медичного інституту
Сумського державного університету

Гладчук В. Є.,
кандидат медичних наук,
асистент кафедри професійних хвороб та радіаційної медицини
Донецького національного медичного університету ім. М. Горького

Махно Л. А.,
лікар-дерматовенеролог КП «Міська поліклініка ім. Восьмого березня»,
м. Запоріжжя

СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА КЛАСИЧНІ ТА АТИПОВІ ФОРМИ ПСОРИАЗУ

Анотація. Вивчена ефективність комплексного лікування хворих класичними і атипичними формами псоріазу з використанням препаратів системної дії «Деакура» і «Пантенол», а також засобів зовнішньої дії «Уреотоп» і «Вульностимулін». Доведена висока ефективність та безпека застосування запропонованих схем лікування у хворих вульгарним псоріазом, показано клінічні можливості їх застосування у випадках пустульозного псоріазу.

Ключові слова: псоріаз, «Деакура», «Пантенол», «Уреотоп», «Вульностимулін».

На сьогоднішній день псоріаз являє собою одну з найбільш актуальних медико-соціальних проблем. Значне зниження якості життя, працездатність та інвалідизація хворих, труднощі у створенні сім'ї та погіршення стосунків у родині, значний психологічний дискомфорт — все це є наслідком захворювання на псоріаз [1, 6].

Поширеність псоріазу в популяції досить висока і складає 1-3%. За цього найбільшою терапевтичною проблемою є тяжкі атипові форми псоріазу, такі як артропатичний псоріаз, псоріатична еритродермія та пустульозний псоріаз [3]. Ці форми характеризуються тяжким перебігом з наявністю соматичних уражень і резистентністю до традиційного лікування [4]. І якщо сучасною медичною наукою запропоновано широкий арсенал засобів лікування артропатичного псоріазу та псоріатичної еритродермії, то питання особливостей етіопатогенезу, діагностичної тактики та комплексного підходу до терапії пустульозного псоріазу залишаються недостатньо вирішеними.

Вітчизняні автори пов'язують виникнення пустульозного псоріазу з аденовірусною інфекцією, грипом, ангінами, стресами [9]. У тих випадках, коли пустульозний псоріаз розвивається вторинно на фоні звичайного псоріазу, найбільш частими провокативними чинниками вважаються: нерациональна терапія (особливо у прогресуючій стадії); лікування антималярійними препаратами, глюкокортикоїдами

(як системної, так і топічної дії), цитостатиками (особливо метотрексатом), ретиноїдами; застосування гормональних контрацептивів [9]. В світовій літературі описані також випадки виникнення пустульозного псоріазу на фоні інших тригерних факторів, таких як:

- відміна глюкокортикостероїдів системної дії [13]; лікування саліцилатами, препаратами йоду, літію, фенілбутазоном, оксифенбутазоном, антибіотиками пеніцилінового ряду, кальцитріолом, альфа-інтерфероном та парентеральними формами рекомбінантного бета-інтерферону [19];
- застосування подразнюючої топічної терапії (дьюгтю, антраліну, глюкокортикостероїдних препаратів під оклюзійні пов'язки);
- ультрафіолетове опромінення або фототерапія;
- холестатична жовтяниця;
- гіпокальціємія;
- вагітність.

Важливу роль перерахованих вище тригерних факторів підтверджують і наші власні спостереження за хворими на пустульозну форму псоріазу (рис. 1, 2).



Рис. 1 Хвора С., 35 років.
Загострення пустульозного псоріазу на фоні гіпокальціємії



Рис. 2 Хвора Т., 26 років.
Виникнення пустульозного псоріазу після ультрафіолетового опромінення

Проте в більшості випадків в практичній діяльності зустрічається ідіопатичний пустульозний псоріаз.

Крім того, в етіопатогенезі пустульозного псоріазу, як і його класичних форм, велика увага приділяється асоціації псоріазу з метаболічним синдромом і його складовими — ожирінням, цукровим діабетом, гіпертензією [5]. Так, дослідження, проведені Gisoni et al. [18], виявили, що хворі на псоріаз, які не отримували системної терапії, достовірно частіше страждали метаболічним синдромом порівняно із загальною популяцією дерматологічних пацієнтів, враховуючи статеві та вікові особливості. Однак, при розгляді окремих складових метаболічного синдрому виявилось, що саме гіпертригліцеридемія та ожиріння мали вищу кореляцію з псоріатичними ураженнями [18]. Дослідження, проведені Clalit Health Services (Ізраїль), в яких приймали участь 16851 хворих на псоріаз та 48681 осіб, які склали контрольну групу, продемонстрували достовірно вищий рівень загального холестерину та тригліцеридів у пацієнтів з псоріазом порівняно з контрольною групою [14]. Аналогічні дослідження, проведені в Ірані та Туреччині, показали кореляцію між псоріазом і дисліпідемією [17]. Крім того, в ході досліджень було відзначено наявність слабкої кореляції між псоріазом і маркерами інсулінорезистентності, такими як секреція інсуліну й резистин сироватки [12].

Однак, пустульозний псоріаз має певні патофізіологічні та патогістологічні відмінності від класичного вульгарного псоріазу. Перш за все, при пустульозному псоріазі відзначається значний хемотаксис поліморфноядерних лейкоцитів, що пов'язують або з внутрішнім дефектом лейкоцитів, або з присутністю хемотрактантів в епідермісі, хоча остаточна причина цього феномена до кінця не вивчена [20]. Крім того, за даними Carlos Ricotti, при пустульозному псоріазі має місце протрузія базальних кератиноцитів в дерму через щілини в базальній мембрані, що є результатом підвищеної продукції протеолітичних ферментів в дермі хворих [20].

Особливістю етіопатогенезу генералізованого пустульозного псоріазу є його асоціація з антигеном HLA-B27 та недостатністю Т-системи імунітету, а саме зниженою активністю натуральних кілерів [9].

За цього, гістологічні зміни в епідермісі при різних варіантах пустульозного псоріазу аналогічні змінам у хворих на вульгарний псоріаз — спостерігається паракератоз. У дермі відзначається моноклеарна інфільтрація з міграцією нейтрофілів з сосочкового шару до епідермісу. Це в комбінації з дегенерацією кератиноцитів призводить до формування спонгіформних пустул Когоя [15].

Пустульозний псоріаз як атипична форма захворювання має також клінічні відмінності й проявляється у вигляді двох варіантів:

1) генералізований (розповсюджений) Цумбуша — надтяжкий варіант з загальносоматичними проявами, явищами вираженої інтоксикації, лихоманкою, тотальним ураженням шкіри, наявністю гіперемії та набряку, численних пустул, відчуттям болю та печії шкіри, частим телогеновим ефлувіумом і ураженням нігтьових пластин, можливістю летального кінця за відсутності терапевтичних заходів;

2) обмежений Барбера, з локалізацією на долонях і підшвах, частим ураженням нігтьових пластин, проте з незначними системними проявами або повною їх відсутністю.

Крім того, відокремлюють рідкісний варіант пустульозного псоріазу — ювенільний або дитячий; а як окрему форму обмеженого пустульозного псоріазу виділяють пустульозний акродерматит з ураженням дистальних фаланг пальців рук і ніг, а також нігтьових пластин.

За клінічним перебігом пустульозний псоріаз поділяють на гострий, підгострий та хронічний.

Лікування хворих на різні варіанти пустульозного псоріазу має певні складнощі, що пов'язано з особливостями етіопатогенезу захворювання, необхідністю ретельної диференційної діагностики, тяжкістю перебігу та резистентністю хвороби до терапії, частим загостренням у відповідь на призначення стандартної терапії класичного псоріазу, можливістю виникнення ускладнень.

Тому хворі на пустульозний псоріаз потребують, перш за все, ретельного обстеження для виявлення тригерних факторів, консультацій суміжних фахівців і обов'язкового проведення адекватного лікування супутньої, а часто і тригерної, патології, призначення комбінованої дерматологічної терапії з урахуванням клінічної картини та перебігу захворювання, їх змін протягом лікування.

Лікування гострого пустульозного псоріазу потребує госпіталізації хворих і дотримання ними ліжкового режиму з наступним продовженням терапії в амбулаторних умовах. Лікування пустульозного псоріазу має три базові складові: зовнішні засоби, системна та фототерапія. Ці різновиди лікування можуть використовуватись в якості комплексної терапії або окремо.

Наприклад, у дітей хворих на ювенільний варіант пустульозного псоріазу системні засоби використовуються рідко, оскільки медикаменти зовнішньої дії у вигляді монотерапії мають позитивний ефект. Проте у більшості хворих на пустульозний псоріаз виникає необхідність призначення саме комплексного лікування.

Численними багатоцентровими дослідженнями була доведена ефективність використання пероральних ретиноїдів, метотрексата, циклоспорина в лікуванні пустульозного псоріазу [16]. Новітні дослідження в цій сфері показали позитивний вплив біологічної терапії (інфліксимаб та ін. препарати) на перебіг пустульозного псоріазу. Можливість використання системних кортикостероїдів досить суперечлива, оскільки кортикостероїди самі по собі можуть виступати тригерним фактором виникнення пустульозного псоріазу, а їх відміна або навіть зниження добової дози можуть стимулювати погіршення атипичного псоріатичного процесу.

Саме тому їх призначення має бути обґрунтованим або тяжким станом пацієнта, або відсутністю ефекту від інших видів системного лікування. Щодо використання фототерапії, то вона показана лише по завершенню гострої стадії захворювання, за умов стабілізації загального стану пацієнта, відсутності еритродермії та явищ інтоксикації, і використовується після курсу лікування хворого препаратами системної дії.

Однак, перераховані вище засоби лікування мають досить багато протипоказань, а також можливих побічних дій, що значно обмежує їх призначення хворим. Це викликає необхідність пошуку нових методів лікування, які б могли використовуватись за наявності обмежень до застосування ретиноїдів, цитостатичних та імунобіологічних препаратів, особливо у хворих похилого віку та за умов супутньої патології, особливо серцево-судинної,

метаболічного синдрому, та ін., а також лікарських препаратів, які могли б використовуватись у комплексній терапії псоріазу з метою підвищення ефективності лікування та усунення небажаних побічних дій інших системних препаратів, в т.ч. відновлення росту волосся у випадках ефлувіуму та структури нігтьових пластин при їх ураженні.

Серед таких перспективних напрямків лікування хворих на псоріаз важливе місце посідає використання вітаміну біотину, який є життєво необхідним для нормального росту та розвитку клітин, відіграє значну роль у всіх видах обміну речовин — вуглеводному, білковому, ліпідному. Перш за все, механізм дії біотину щодо лікування псоріазу полягає в нормалізації повноцінного кератоутворення та функціонального стану шкіри. Біотин діє в якості кофермента карбоксилаз, має інсуліноподібну дію, приймає участь в процесі гліюконеогенеза завдяки участі в синтезі гліюккінази, що сприяє стабілізації рівня цукру в крові. При цьому біотин зменшує експресію печінкової фосфоенолпіруват карбоксикінази, фермента, що стимулює синтез гліюкози в печінці. Завдяки цьому біотин впливає на один з етіопатогенетичних чинників псоріазу, в тому числі і пустульозного, — метаболічний синдром. Біотин також сприяє зниженню вмісту загального холестерину та β -ліпопротеїдів, а у хворих на псоріаз значно частіше виявляється гіперліпідемія з підвищеною концентрацією тригліцеридів, холестерину та ліпопротеїдів низької щільності. Крім того, біотин покращує функціональний стан нервової системи, покращує трофіку тканин, стимулює репаративно-відновні процеси організму.

В організм людини біотин поступає з продуктами харчування, а також синтезується мікрофлорою кишечника. Тобто, недостатність біотину може бути обумовлена певними патологічними причинами. Доведено, що недостатність біотину може виникати при незбалансованому харчуванні, тривалих дієтах, вживанні сирого яєчного жовтка, при парентеральному харчуванні, синдромі мальабсорбції, після резекції тонкого кишечника, при асоційованій з біотином множинній недостатності карбоксилаз, у хворих, які знаходяться на гемодіалізі. Отже, виникає питання, чи насправді при псоріазі присутня недостатність біотину і, відповідно, наскільки застосування

пероральних препаратів біотину для лікування псоріазу є доцільним.

А. Л. Тищенко [8] ретельно описує розроблену та апробовану Е. М. Рахмалевич і Л. Д. Тищенко в клінічних умовах унікальну мікробіологічну методику визначення в крові біотину. А. Л. Тищенко цим методом обстежив 83 хворих на екзему та псоріаз, в тому числі хворих, що зловживали алкоголем [8].

В ході дослідження було виявлено, що у хворих на псоріаз, які не зловживали алкоголем, рівень вільної форми біотину в крові був знижений в 2 рази порівняно з нормою. Рівень загального біотину був знижений в незначних межах. В той же час зловживання алкоголем хворими на псоріаз призводило до значного (в 4,2 рази) зменшення зв'язаної з білками форми біотину. Результати дослідження доводять наявність біотинової недостатності у хворих на псоріаз і, відповідно, відображають доцільність призначення даного вітаміну в комплексному лікуванні пацієнтів. Важливим позитивним ефектом біотину при лікуванні псоріазу є його вплив на придатки шкіри, оскільки біотин сприяє відновленню росту та структури волосся та нігтьових пластин, попереджує випадіння волосся.

При виборі препарату біотину велику увагу слід приділяти якості лікарського засобу, його біодоступності. Так, високоякісним препаратом виробництва німецької компанії «Dermapharm AG» є «Деакура». Засіб «Деакура» являє собою таблетований препарат, який містить 5 мг біотину — необхідну для організму добову дозу даного вітаміну, біодоступність якого складає 100%.

Крім біотину, важливе значення для лікування хворих на псоріаз має використання пантотенової кислоти (пантенолу) в якості системної терапії. Пантенол має неочінене значення як для організму здорової людини, так і для пацієнтів з дерматологічними та соматичними захворюваннями, що пов'язано з широким спектром метаболічної дії. Пантотенова кислота є складовою ацетил-КоА, а отже значним чином впливає на функціонування циклу Кребса. І саме тому недостатність пантотенової кислоти в організмі людини призводить до змін у клітинному метаболізмі та тканьовому диханні. Пантотенова кислота чинить вплив на всі види обміну — вуглеводний, білковий і ліпідний, приймає участь у

реакціях ацетилювання та окислення.

В лікуванні хворих на різні форми псоріазу важливим є те, що засіб «Пантенол» має виражену протизапальну, імуномодулюючу дію, нейротропні властивості, нормалізує ліпідний обмін, стимулює ферментні системи, що розщеплюють ліпіди в крові, сприяє зниженню рівня холестерину крові, зменшує свербіж шкіри.

У хворих на пустульозний псоріаз, за наявності ерозій, «Пантенол» прискорює їх епітелізацію. «Пантенол» забезпечує нормалізацію функціонування кори наднирникових залоз і стимулює синтез кортизола, що робить його альтернативним засобом щодо використання нестероїдних протизапальних засобів, а в деяких випадках альтернативою глюкокортикостероїдної терапії [10]. Саме тому вибір лікарського засобу «Пантенол» може бути пріоритетним щодо лікування хворих на пустульозний псоріаз, оскільки при цій формі захворювання призначення глюкокортикостероїдів має певні обмеження. А гіполіпідемічні та ліпотропні властивості роблять можливим застосування засобу «Пантенол» за наявності метаболічного синдрому, в тому числі і ожиріння, що є частою супутньою патологією у хворих на псоріаз [10].

Завдяки широкому спектру дії пантотенова кислота використовується не лише для лікування дерматологічної патології, але й за наявності захворювань печінки, таких як печінкової недостатності, гепатитів і цирозів різної етіології, наднирникових залоз, таких як функціональної недостатності кори наднирникових залоз, хвороби Аддісона, цукрового діабету, виснаження організму в результаті тривалих нервових і фізичних навантажень.

Отже, пантотенова кислота та її похідні мають широкий спектр клінічних ефектів. Проте в клінічній практиці декспантенол має певні переваги перед використанням пантотенової кислоти. Так, за даними С. М. Дорогозов і соавт., в молекулі декспантенолу як похідного пантотенової кислоти, кислотна група замінена на спиртову. В організмі людини пантенол легко перетворюється на пантотенову кислоту, тому їх активність аналогічна. Однак, патогенні мікроорганізми не здатні окислювати декспантенол, а отже, по відношенню до них він виявляє токсичні властивості, що сприяє нормалізації мікробіоценозу кишечника, піх-

ви, шкіри та попереджує розвиток вторинної інфекції за наявності хронічних дерматозів. Такі позитивні характеристики має препарат «Пантенол», що містить необхідну добову дозу 100 мг декспантенолу в одній таблетці. При цьому системна біодоступність пантенолу складає 50-80%, а іноді до 100%.

Зовнішнє лікування пустульозного псоріазу також має певні особливості порівняно з вульгарним псоріазом. Так, дьоготь, антралін, топічні кортикостероїди можуть стимулювати загострення пустульозної форми захворювання, а отже пацієнтам слід бути дуже обережними при їх використанні. Крім того, топічна клінічна картина пустульозного псоріазу змінюється досить швидко: на шкірі виникають численні пустули, що зливаються між собою і формують великі «гнійні озера», пустули можуть розтинатись з утворенням раневої поверхні, на якій формуються кірки, відзначається інтенсивна десквамація епідермісу. Це потребує швидкої зміни топічних медикаментів з урахуванням локального статусу, а також використання, здавалося б, нетипового для псоріазу зовнішнього лікування у вигляді засобів, що прискорюють загоєння раневої поверхні.

Серед оптимальних кератолітичних засобів для лікування псоріазу слід виділити мазь «Уреотоп», яка має унікальний спектр дії, оскільки крім кератолітичного ефекту вона сприяє активному зволоженню шкіри. Багатогранні механізми дії мазі «Уреотоп» стають можливими завдяки її складу — вона містить сечовину (12%), молочну кислоту (2%), а також вітамін Е (0,5%) і вітамін А (0,4%). Сечовина входить до складу натурального зволожуючого фактору (NMF), має кератопластичну та гідратуючу дію, сприяє проникненню інших діючих речовин до більш глибоких шарів шкіри. Молочна кислота, на відміну від саліцилової кислоти, є продуктом життєдіяльності молочнокислих бактерій і природним компонентом для шкіри. Вона підтримує кислотний баланс шкіри, має кератолітичну та відбілюючу дію, стимулює процеси регенерації клітин, продукцію колагену та еластину.

Вміст вітамінів А і Е у мазі «Уреотоп» чинить надзвичайно позитивний вплив на стан ураженої псоріатичною висипкою шкіри. Вітамін Е регулює процеси кератинізації та диференціації епідерміса, подавляє кан-

церогенез. Крім того, вітамін Е має проти-запальну дію, стимулює біосинтез колагену, сприяє пластичним процесам в шкірі, пригнічує імуносупресивну дію ультрафіолетового опромінення та зменшує ефекти фотостаріння. Також доведена здатність вітаміну Е захищати клітини шкіри від активних форм кисню, що має надзвичайно важливе значення не лише в лікуванні псоріазу, але й онкопатології шкіри, дискоїдного червоного вовчаку, кільцевидної гранульоми, атопічного дерматиту та ін. Вітамін А нормалізує процеси кератинізації в шкірі, проте не має численних протипоказань і тяжких побічних впливів на відміну від інших ретиноїдів. Вітамін А чинить протизапальну, антиоксидантну та фотозахисну дію, регулює проникність судинної стінки, сприяє пластичним процесам в шкірі, приймає участь в утворенні внутрішньо- та міжмолекулярних зв'язків колагену.

Унікальний механізм дії мазі «Уреотоп» обумовлений не лише її складом, але й спеціальною полупроникною основою, що забезпечує зволоження без ефекту оклюзії. Це стає можливим завдяки вмісту компонентів, що перешкоджають випаровуванню вологи (гідрогенізованої рицинової олії, мікрокристалічного воску, білого м'якого медичного парафіну) та компонентів, що фіксують вологу на поверхні (пропіленгліколю, сорбітансеквіолеату, гліцерину).

Завдяки двом основним механізмам дії мазі «Уреотоп» - кератолітичному та зволожуючому вона стає препаратом вибору для усунення лущення на поверхні псоріатичних висипань і може використовуватись як для лікування типових, так і атипичних форм псоріазу.

Але в лікуванні пустульозного псоріазу постає проблема топічної терапії пустульозних висипань та ерозованих поверхонь, не типових для класичного перебігу захворювання. В таких випадках на перший план виступає використання антисептичних і ранозагоювальних засобів. Оптимальним топічним ранозагоювальним засобом є крем «Вульностимулін», діючою речовиною якого є 2,5% екстракт зародків пшениці. Вульностимулін окрім ранозагоювального ефекту має проти-запальну дію, захищає рану від вторинного інфікування, перешкоджає присиханню пов'язки до місць ушкоджень. Оскільки пустульозний псоріаз часто виникає саме під час вагітності,

важливим є можливість застосування крему «Вульностимулін» в період вагітності та вигодовування груддю, у всіх вікових групах.

Таким чином, метою нашого дослідження стало визначення ефективності та безпечності комплексного лікування хворих на пустульозний та вульгарний псоріаз з використанням пантенолу, біотину (засіб Деакура), топічних засобів «Уреотоп» і «Вульностимулін» в залежності від особливостей клінічної картини.

Матеріали та методи дослідження. Під нашим спостереженням знаходились 49 хворих на вульгарний псоріаз, 5 хворих на пустульозний псоріаз; 78 практично здорових осіб, які склали контрольну групу. Спостереження за хворими проводилось протягом 3 місяців. Вік обстежених — від 18 до 65 років.

Серед обстежених хворих 43 особи (80%) мали прогресуючу стадію псоріазу, 11 осіб (20%) — стаціонарну стадію. Загострення в осінньо-зимовий період спостерігались у 40 осіб (74%), у весняно-літній період — у 4 осіб (7%), незалежно від сезонів року — у 10 осіб (19%). Тривалість захворювання складала від декількох місяців до 23 років.

У спектрі перенесених захворювань в когорті хворих на псоріаз найчастішими були інфекції дитячого віку (52%), захворювання серцево-судинної системи (33%), ЛОР-органів (30%), шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи (26%), неврологічна патологія (24%), захворювання респіраторного тракту (11%), патологія ендокринної системи (9%), дерматологічні захворювання, не пов'язані з псоріазом (2%). Серед хворих на псоріаз 19% часто хворіли на ГРВІ.

На першому етапі дослідження хворі на вульгарний псоріаз були розподілені на дві терапевтичні групи, ідентичні за віком, статтю, стадією та поширеністю патологічного процесу:

1) основна група — 25 осіб, які в комплексному лікуванні крім стандартної терапії отримували деакуру по 1 таблетці (5 мг) 1 раз на добу протягом 1 місяця та пантенол по 1 таблетці (100 мг) 1 раз на добу протягом 1,5 місяця;

2) група порівняння — 24 особи, які отримували лише стандартну терапію псоріазу.

Для оцінки ефективності комплексного лікування хворих використовувався індекс поширеності та тяжкості патологічного про-

цесу (Psoriatic Area and Severity Index, PASI), який розраховувався за загальноприйнятою формулою. Також оцінювався термін регресу морфологічної висипки та стабілізації патологічного процесу (термін переходу прогресуючої стадії до стаціонарної). Оцінку якості життя проводили до та після лікування за опитувальником С. И. Довжанского [2], оцінка ситуативної тривожності була зроблена за Спілбергером [7].

На другому етапі дослідження проводилось обстеження хворих на пустульозний псоріаз до, під час та після лікування з використанням в комплексній терапії засобу «Деакура» по 1 таблетці (5 мг) 1 раз на добу протягом 1 місяця, засобу «Пантенол» по 1 таблетці (100 мг) 1 раз на добу протягом 1,5 місяців, зовнішньо, в залежності від клінічного перебігу, крему «Вульностимулін» на осередки ерозованої поверхні, що утворювались на місцях пустульозної висипки, мазі «Уреотоп» - на місця лущення шкіри та кірок. Ефективність лікування оцінювалась за ступенем вираженості клінічних проявів, площею ураження, суб'єктивними відчуттями у вогнищах ураження.

Всі хворі пройшли загальноклінічні обстеження, що включали загальні аналізи крові та сечі, біохімічні дослідження крові, включаючи аналіз крові на вміст глюкози, визначення печінкових трансаміназ, тимолової проби, С-реактивного білка, загального та прямого білірубину, серологічні дослідження на сифіліс. Хворі на пустульозну форму псоріазу проходили комплексне обстеження з визначенням рівнів електролітів, гормонів, бактеріологічним дослідженням, консультаціями суміжних фахівців, тощо.

Результати дослідження та їх обговорення. Всі хворі, які отримували запропоновані нами схеми лікування з застосуванням засобів «Деакура», «Пантенол», крему «Вульностимулін» і мазі «Уреотоп», відзначали їх хорошу переносимість. Алергічних і токсичних реакцій, а також інших побічних явищ під час лікування не спостерігалось. У жодному випадку не відзначалось змін біохімічних і гематологічних показників. Це свідчить про безпечність застосування запропонованих нами схем лікування, навіть у випадках генералізованого пустульозного псоріазу. Введення в комплекс стандартного лікування вульгарного псоріазу

препаратів «Деакура» та «Пантенол» підвищило ефективність лікування хворих як при прогресуючій, так і при стаціонарній стадії захворювання, що знайшло об'єктивне відображення у значеннях PASI (табл. 1).

Дана схема лікування вже протягом першого тижня характеризувалась позитивною динамікою з боку шкірного патологічного процесу – зменшенням запальних явищ, лущення шкіри, відсутністю нової висипки та

припиненням периферичного росту існуючих морфологічних елементів. Протягом другого тижня лікування спостерігалось значне зменшення інтенсивності еритеми, набряку та лущення шкіри. Загалом термін стабілізації патологічного псоріатичного процесу (переходу від прогресуючої стадії до стаціонарної) у хворих, які використовували «Пантенол» і «Деакура», був меншим ніж у пацієнтів з групи порівняння (рис. 3).

Таблиця 1.

Динаміка регресу псоріатичної висипки під час лікування хворих на вульгарний псоріаз в залежності від схем лікування

Терапевтична група	Середні значення індексу PASI у динаміці		
	до лікування	через 3 тижні від початку лікування	через 1,5 місяці від початку лікування
основна	43,6	28,7	7,6
порівняння	43,5	33,2	12,4

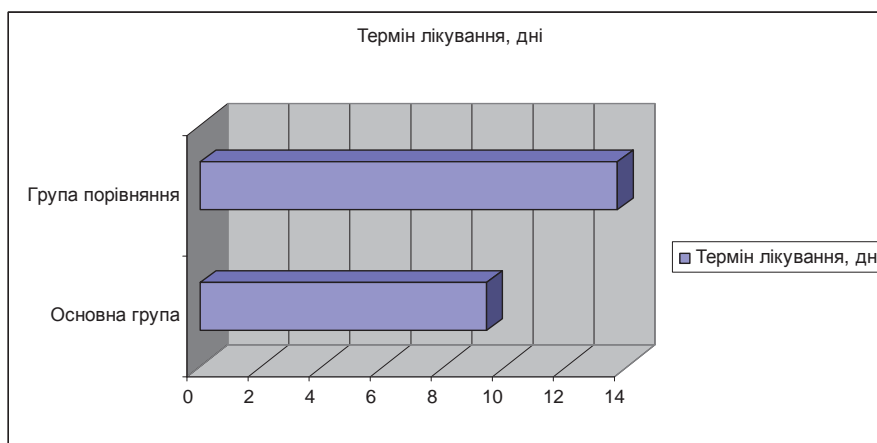


Рис. 3 Терміни стабілізації патологічного псоріатичного процесу у хворих в залежності від схем лікування

До 21 дня лікування у більшості хворих з основної групи спостерігалось зменшення явищ інфільтрації в центральній частині бляшок та поява псевдоатрофічного ободку. Клінічна ремісія захворювання через 3 тижні від початку лікування спостерігалась у 52% хворих з основної групи, а через 4 тижні – у 76%. В той же час у хворих з групи порівняння клінічна ремісія на 21 день лікування відзначалась у 46% випадків, а на 28 день – у 68%.

Отримавши позитивний клінічний результат від комплексного лікування хворих на вульгарний псоріаз з використанням препаратів «Пантенол» і «Деакура», ми оцінили вплив

цієї схеми лікування на якість життя та ситуативну тривожність пацієнтів. Результати, надані в табл. 2, говорять, що через 3 місяці від початку лікування на фоні покращення клінічної картини поліпшується і якість життя хворих, які отримували комплексну терапію з включенням «Пантенол» і «Деакура». У них показники якості життя були статистично достовірно кращими, ніж у хворих з групи порівняння, та наближувались до результатів, отриманих в контрольній групі здорових осіб.

В процесі лікування змінювалась і ситуативна тривожність хворих (табл. 2).

Таблиця 2.

Динаміка якості життя та ситуативної тривожності хворих на вульгарний псоріаз в залежності від схем лікування

Показник	Здорові	Хворі до лікування	Хворі через 3 місяці від початку лікування	
			група порівняння	основна група
Інтегральний показник якості життя ^а	1,33±0,10	1,98±0,10 ^в	1,71±0,11 ^{в,г}	1,32±0,10 ^{г,д}
Оцінка стану ситуативної тривожності ^б	41,8±0,94	48,65±0,86 ^в	47,32±1,12 ^в	42,12±1,37 ^{г,д}

Примітки: а) за С. И. Довжанським; б) за Спілбергом; в) достовірна різниця (P<0,05) у порівнянні зі здоровими; г) достовірна різниця (P<0,05) між відповідними показниками до та після лікування; д) достовірна різниця (P<0,05) після лікування між відповідними показниками в основній групі та групі порівняння.

Причому в основній групі, яка в комплексному лікуванні отримувала препарати «Пантенол» і «Деакура», вона була статистично достовірно кращою в порівнянні з групою пацієнтів, яка застосовувала стандартне лікування. Це свідчить про високу ефективність запропонованої нами схеми лікування з включенням вказаних лікарських засобів при лікуванні хворих на вульгарний псоріаз.

Оскільки запропонована нами схема комплексної терапії сприяла підвищенню ефективності лікування хворих на вульгарний псоріаз, на другому етапі дослідження ми оцінили її вплив на перебіг генералізованого та локалізованого пустульозного псоріазу. Оскільки пустульозний псоріаз являє собою рідку атипичну форму захворювання, ми не мали можливості набору достатньої за кількістю групи пацієнтів для проведення статистичних розрахунків, а отже оцінка ефективності лікування проводилась за суб'єктивними та об'єктивними клінічними даними.

Хворі з першого дня комплексного лікування отримували препарат «Деакура» та «Пантенол» в стандартних дозах, зовнішньо використовували топичні антисептики, а на ерозії, що утворювались на місцях попередньо існуючих пустул, наносили крем «Вульностимулін». На 5-7 день від початку лікування спостерігалась відсутність нових пустульозних висипань і розпочинався регрес існуючих морфологічних елементів. З перших днів використання крему «Вульностимулін» хворі суб'єктивно відзначали зменшення печії та болісності в місцях уражень. Об'єктивно спостерігалась швидка епітелізація ерозій. Більшість ерозій повністю загоювались на

4-6 добу лікування, що вимагало зміни засобів топичної терапії. Проте аплікації крему «Вульностимулін» продовжували у випадках наявності тріщин шкіри. В залежності від глибини тріщин, термін їх регресу був різним, однак на 14 добу від початку лікування у жодного з хворих тріщин не відзначалось. В подальшому на місця лушення шкіри та кірок хворі наносили мазь «Уреотоп», яка чинила кератолітичну та, що дуже важливо, зволожуючу дію. Завдяки аплікаціям мазі «Уреотоп» протягом 10 діб спостерігалось майже повне усунення лушення шкіри, а лусочко-кірки зберігались лише на обмежених ділянках (до 5% площі тіла при генералізованому пустульозному псоріазі). Повний регрес псоріатичної висипки спостерігався на 4-5 тижні лікування, а отже хворі не потребували продовження топичної терапії. Проте використання препарату «Пантенол» продовжувалось до завершення стандартного курсу лікування (загалом — 1,5 місяці). Результати наших клінічних спостережень за перебігом генералізованого пустульозного псоріазу на фоні комплексної терапії з застосуванням лікарських засобів «Деакура», «Пантенол», кремів «Вульностимулін» та «Уреотоп» представлені на рис. 4-7.

Оскільки пустульозний псоріаз являє собою атипичну тяжку форму захворювання, що важко піддається лікуванню, позитивний ефект, який ми отримали від використання комплексної терапії з включенням препаратів системної дії «Деакура» та «Пантенол», а також препаратів топичної дії «Вульностимулін» і «Уреотоп» доводить доцільність їх використання як при класичних, так і атипичних формах псоріазу.

Висновки:

1) Огляд новітніх літературних даних і проведених за останні роки досліджень свідчить про те, що етіопатогенетичні чинники як класичного псоріазу, так і його атипових форм потребують застосування комплексного лікування захворювання з використанням вітамінних препаратів біотину, пантотенової кислоти, і відповідних клінічній картині засобів топічної терапії, в т.ч. кератолітичних, а у випадках пустульозного псоріазу також і ранозагоювальних.

2) Комплексна терапія вульгарного псоріазу з застосуванням препаратів «Деакура» та «Пантенол» є патогенетично обґрунтованою та забезпечує швидкий клінічний ефект, що проявляється зниженням PASI, скороченням термінів стабілізації патологічного шкірного процесу та настання клінічної ремісії, покращенням якості життя та зменшенням ситуативної тривожності хворих.

3) Застосування топічних засобів «Вульностимулін» і «Уреотоп» нарівні з препаратами системної дії «Деакура» та «Пантенол» в комплексному лікуванні хворих на пустульозний псоріаз дозволяє підвищити його ефективність, сприяє прискоренню регресу пустульозної висипки, епітелізації ерозій,

відлущуванню лусочок та кірок, зволоженню шкіри.

Практичні рекомендації.

1. Для лікування хворих на псоріаз доцільно застосовувати препарати біотину та пантотенової кислоти, що дозволить прискорити терміни стабілізації патологічного шкірного процесу та досягнення ремісії захворювання. Рекомендовано використання на фоні стандартної терапії вульгарного та пустульозного псоріазу деакури по 1 таблетці (5 мг) 1 раз на добу протягом 1 місяця та пантенолу по 1 таблетці (100 мг) 1 раз на добу протягом 1,5 місяців.

2. В якості зовнішньої терапії в залежності від клінічного перебігу класичних і атипових форм псоріазу рекомендоване використання мазі «Уреотоп» (на місця лущення шкіри) та крему «Вульностимулін» — на вогнища ерозованої поверхні, що утворюється на місцях пустульозної висипки при пустульозному псоріазі.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати дозволяють направити подальші дослідження на вивчення впливу біотину, пантотенової кислоти, новітніх топічних кератолітичних і ранозагоювальних засобів на перебіг інших розповсюджених дерматозів.



Рис. 4а



Рис. 4б



Рис. 4в

Рис. 4. Генералізований пустульозний псоріаз: а) до лікування; б) через 3 тижні від початку комплексного лікування за запропонованою нами схемою; в) після проведеного комплексного лікування за запропонованою нами схемою (через 1,5 місяців)



Рис. 5а



Рис. 5б



Рис. 5в

Рис. 5. Генералізований пустульозний псоріаз: а) до лікування; б) через 3 тижні від початку комплексного лікування за запропонованою нами схемою; в) після проведеного комплексного лікування за запропонованою нами схемою (через 1,5 місяців)



Рис. 6а



Рис. 6б

Рис. 6 Генералізований пустульозний псоріаз: а) до лікування; б) після проведеного комплексного лікування за запропонованою нами схемою (через 1,5 місяців)



Рис. 7а



Рис. 7б

Рис. 7. Генералізований пустульозний псоріаз: а) до лікування; б) після проведеного комплексного лікування за запропонованою нами схемою (через 1,5 місяці)

Література

1. Бочаров В. А. Регуляторні фактори запально-репаративного процесу при хронічних рецидивних дерматозах / В. А. Бочаров, Алавніч Муат, С. М. Тарнопольська // Український журнал дерматології, венерології, косметології. — 2003. — № 1. — С. 18-21.
2. Довжанский С. И. Качество жизни — показатель состояния больных хроническими дерматозами / С. И. Довжанский // Вестник дерматологии и венерологии. — 2001. — № 3. — С. 12-13.
3. Дюдюн А. Д. Комплексное лечение больных псориазом с применением препарата Карсил Форте / А. Д. Дюдюн, В. П. Федотов, Н. Н. Полион, В. К. Захаров, Д. Г. Башмаков // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. — 2009. — № 1-2 (12). — С. 245-250.
4. Калюжная Л. Д. Тяжелое рецидивирующее течение субкорнеального пустулеза Снеддона-Уилкинсона у больной с диабетом / Л. Д. Калюжная, Н. В. Турик, Е. А. Уваренко, И. Н. Бондаренко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. — 2009. — № 1-2 (12). — С. 213-217.
5. Резниченко Ю. Г. Коррекция метаболических нарушений при патологических состояниях / Ю. Г. Резниченко, Г. И. Резниченко, Н. И. Литвин, Н. Ю. Резниченко — Запоріжжя : Просвіта, 2008. — 96 с.
6. Резніченко Н. Ю. Вплив соціально-економічних та психологічних чинників на розвиток та перебіг вугрової хвороби у жінок юного віку / Н. Ю. Резніченко // Медико-соціальні проблеми сім'ї. — 2007. — Т.12, № 3. — С. 59-64.
7. Рогов Е. И. Настольная книга практического психолога в образовании / Е. И. Рогов. — М. : ВЛАДОС, 1995. — 529 с.
8. Тищенко А. Л. Содержание биотина в сыворотке крови у больных экземой и псориазом / А. Л. Тищенко // Вестник дерматологии и венерологии. — 1998. — N 5. — С. 37-40
9. Ткач В. Є. Випадки пустульозного псориазу / В. Є. Ткач, О. В. Ткач-Мотуляк, Р. В. Куцик // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. — 2007. — № 1-4 (10). — С. 356-359.
10. Fidanza A. Therapeutic actions of pantothenic acid // Acta Vitaminol Enzymol. — 1977. — V. 31 (1-5). — P. 85-86.
11. Akhyani M., Ehsani A. H., Robati R. M., Robati A. M. The lipid profile in psoriasis: a controlled study // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2007. — Vol. 21. — P. 1330-1332.
12. Boehncke S., Thaci D., Beschmann H., et al. Psoriasis patients show signs of insulin resistance // Br. J. Dermatol. — 2007. — V. 157. — P. 1249-1251.
13. Brenner M., Molin S., Ruebsam K., et al. Generalized pustular psoriasis induced by systemic glucocorticosteroids: four cases and recommendations for treatment // Br. J. Dermatol. — 2009. — V. 161 (4). — P. 964-966.
14. Cohen A. D, Sherf M., Vidavsky L., et al. Association between psoriasis and the metabolic syndrome // Dermatol. — 2008. — V. 216. — P. 152-155.
15. Heng M. C., Heng J. A., Allen S. G. Electron microscopic features in generalized pustular psoriasis // J. Invest. Dermatol. — 1987. — V. 89 (2). — P. 187-191.
16. Lee C. S., Koo J. A review of acitretin, a systemic retinoid for the treatment of psoriasis // Expert. Opin. Pharmacother. — 2005. — V. 6 (10). — P. 1725-1734.
17. Tekin N. S., Tekin I. O., Barut F., Sipahi E. Y. Accumulation of oxidized low-density lipoprotein in psoriatic skin and changes of plasma lipid levels in psoriatic patients // Mediators of Inflammation. — 2007. V. 2007. — Article ID 78454. — 5 P. — doi:10.1155/2007/78454.
18. Sommer D. M., Jenisch S., Suchan M., et al. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis // Arch. Dermatol. Res. — 2006. — V. 298. — P. 321-328.
19. Tobin A. M, Langan S. M, Collins P., Kirby B. Generalized pustular psoriasis (von Zumbusch) following the use of calcipotriol and betamethasone dipropionate ointment: a report of two cases // Clin. Exp. Dermatol. — 2009 — V. 34 (5). — P. 629-630.
20. Zelickson B. D., Pittelkow M. R., Muller S. A., Johnson C. M. Polymorphonuclear leukocyte chemotaxis in generalized pustular psoriasis // Acta Derm. Venereol. — 1987. — V. 67 (4). — P. 326-330.

Бочаров В. А., Резниченко Н. Ю., Веретельник А. В., Красько Н. П., Носовская Т. Д., Куц Л. В., Гладчук В. Е., Махно Л. А. Современные возможности комплексного лечения больных классическими и атипичными формами псориаза.

Аннотация. Изучена эффективность комплексного лечения больных классическими и атипичными формами псориаза с использованием препаратов системного действия «Деакура» и «Пантенол», а также препаратов наружного действия «Уреотоп» и «Вульностимулин». Доказана высокая эффективность и безопасность применения предложенных схем лечения у больных вульгарным псориазом, показаны клинические возможности их применения в случаях пустулезного псориаза. Рекомендовано использование препаратов «Деакура», «Пантенол», «Уреотоп» и «Вульностимулин» в лечении больных классическими и атипичными формами псориаза.

Ключевые слова. псориаз, «Деакура», «Пантенол», «Уреотоп», «Вульностимулин».

Bocharov V. A., Reznichenko N. Yu., Veretelnyk O. V., Krasko M. P., Nosovska T. D., Kuts L. V., Gladchuk V. E., Makhno L. O. New possibilities of complex treatment of psoriasis vulgaris and atypical forms of psoriasis

Summary. The effectiveness of complex treatment for typical and atypical forms of psoriasis by systemic drugs “Deacura” and “Pantenol”, as well as topical medicines “Ureotop” and “Vulnostimulin” has been studied. High effectiveness and safety of the proposed schemes of treatment for psoriasis vulgaris have been proved. Studied drug clinical effect in cases of pustular psoriasis has been demonstrated. Drugs “Deacura”, “Pantenol”, “Ureotop” and “Vulnostimulin” have been recommended for treatment of typical and atypical forms of psoriasis.

Keywords: psoriasis, “Deacura”, “Pantenol”, “Ureotop”, “Vulnostimulin”.