

ПРОИЗВОДНЫЕ ВИТАМИНА D В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Ю. Э. Русак, Е. Н. Ефанова, Е. А. Васильева

Изучена клиническая эффективность и влияние на уровень кальция в крови синтетического аналога витамина D при лечении длительно текущего, распространенного псориаза, имеющего склонность к торпидному течению патологического кожного процесса и резистентностью к проводимой ранее терапии. Под наблюдением находились 18 больных псориазом, у которых отмечался распространенный процесс с поражением более 50 % кожного покрова. Клинический эффект проявился через 7 дней от начала приема препарата в виде уплощения и побледнения папул и бляшек, отсутствия шелушения на поверхности, а спустя 3 недели приема препарата отмечался значительный регресс высыпаний. Показатель общего кальция в крови в ходе и после лечения сохранялся на уровне 1,6 ммоль/л.

Ключевые слова: псориаз, кальцитриол, аналог витамина D, лечение псориаза.

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз – хроническое рецидивирующее мультифакторное заболевание кожных покровов, характеризующееся гиперпролиферацией эпидермоцитов и нарушением их дифференцировки. Нередко вовлекаются в процесс придатки кожи и опорно-двигательный аппарат.

Псориаз относится к числу наиболее распространенных заболеваний и встречается у 2–3 % населения развитых стран [1].

Первые упоминания о болезни, похожей на псориаз, встречаются в письменных источниках еще до нашей эры. Впервые клиническую картину псориаза описал английский врач Роберт Виллан в 1808 г. Термин «псориаз» ввел венский дерматолог Фердинанд Гебра в 1841 г.

Несмотря на то, что псориаз описан более 200 лет назад, этиология и патогенез остаются до конца не изученными в наше время. Однако существует ряд научных теорий, позволяющих представить наиболее важные патогенетические особенности псориаза. С учетом современных научных данных особая роль отводится генетическим факторам (описан ряд генов (PSORS), наличие которых предрасполагает к развитию заболевания), в основе которых лежит увеличение скорости пролиферации и значительное нарушение нормальной дифференцировки эпидермальных кератиноцитов с воспалительной реакцией в дерме,

обусловленной изменением иммунного гомеостаза кожи и синтезом провоспалительных цитокинов [2]. Одновременно существуют нейрогенная, вирусная, инфекционно-аллергическая, эндокринная и обменная теории [3].

К числу провоцирующих факторов относят стрессовые ситуации, инфекционные заболевания, злоупотребление алкоголем, прием различных лекарственных средств, травматизация кожи [4].

Несмотря на значительное число исследований и появление новых лекарственных средств, проблема поиска патогенетически обоснованной и рациональной терапии больных псориазом остается одной из наиболее актуальных в современной дерматологии в связи со значительной распространенностью дерматоза, ростом заболеваемости, появлением более тяжелых, нередко инвалидизирующих и торпидных форм заболевания [5–6].

Еще в 30-е годы XX века была доказана эффективность синтетического аналога витамина D при лечении больных псориазом [7]. В последующем интерес к этим препаратам постепенно упал, но к середине 80-х годов вновь появились работы, свидетельствующие об эффективности биологически активных форм витамина D при псориазе. Было доказано, что кальцитриол способен подавлять клеточную пролиферацию и стимулировать дифферен-

APPLICATION OF VITAMIN D DERIVATIVES TO PSORIASIS THERAPY

Yu. E. Rusak, E. N. Efanova, Ye. A. Vasilyeva

The clinical efficiency of synthetic vitamin B substitute and its effects on blood calcium level as applied to the therapy of long-lasting, extensive, topriid psoriasis resistant to previous therapy has been studied. 18 psoriasis patients have been monitored. They have extensive psoriasis affecting over 50 % of the skin. The clinical effect was achieved after 7 days of the medication therapy: the papulas and spots became flat and discolored with no skin flaking; after 3 weeks the eruptions significantly reduced. Total blood calcium during and after the therapy was maintained at 1.6 mmol/l.

Keywords: psoriasis, calcitriol, vitamin D substitute, psoriasis treatment.

цировку эпидермальных кератиноцитов. Реализация этих эффектов происходит за счет сложных биохимических воздействий. Итогом этих исследований явилось появление препарата для наружной терапии – кальцитриола (псоркутана, дайвонекса), который благодаря своей высокой эффективности быстро занял лидирующую позицию и в настоящее время активно применяется в терапии псориаза [8–9].

Одним из преимуществ является его местное воздействие, отсутствие системных эффектов, т. е. кальцитриол обладает низким кальцимическим потенциалом в связи с незначительной способностью всасываться через кожу и быстрой элиминацией из организма, не оказывая влияния на уровень кальция в крови. Вместе с тем, как показали некоторые другие исследования, у больных псориазом, особенно при тяжелых формах и артропатическом псориазе, отмечается снижение уровня кальция в крови. Влиянием на кальциевый обмен ранее объяснялся эффект витамина D у больных псориазом [10]. Эти обстоятельства побудили использовать для лечения больных псориазом препарат кальцитриол «Рокальтрол» для внутреннего применения.

Цель работы – изучение клинической эффективности и влияния на уровень кальция в крови синтетического аналога витамина D при лечении длительно текущего, распространенного псориаза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 18 больных псориазом (14 мужчин и 4 женщины) в возрасте от 36 до 62 лет с давностью заболевания более 10 лет. У всех больных отмечался распространенный процесс с поражением более 50 % кожного покрова. У 4 (22,2 %) пациентов был артропатический псориаз, у 6 (33,3 %) – артралгия. Высыпания носили диффузно-инфильтративный характер у 12 (66,7 %) пациентов, папулезно-бляшечный у 6 (33,3 %) больных. У всех больных отмечалась резистентность к ранее проводимой терапии.

Уровень общего кальция в крови составлял до лечения 1,25–1,5 ммоль/л при норме 2,25–3,0 ммоль/л. Пациентам назначался препарат кальцитриол «Рокальтрол» по 0,25 мкг, перорально по 1 капсуле 2 раза в сутки вне зависимости от приема пищи. Курс лечения составлял 3–4 недели.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

Следует отметить, что положительный эффект терапии проявлялся уже в первые дни лечения. Клинически отмечался значительный регресс, элементы сыпи резко бледнели и уплощались, уменьшались боли в суставах. Далее происходил постепенный регресс высыпаний. В ходе лечения уровень общего кальция в крови не менялся и составлял в среднем 1,25–1,5 ммоль/л.

После 1-го курса лечения стойкую ремиссию удалось получить у 5 (27,8 %) больных; у 10 (55,6 %) пациентов – значительное улучшение, у 3 (16,7 %) – улучшение. Шести больным в процессе лечения кальцитриолом дополнительно назначали селективную фототерапию, что привело к полному регрессу высыпаний после 10–12 процедур.

Переносимость лечения была хорошей, побочных эффектов не отмечалось. Уровень кальция в крови су-

щественно не изменился и после лечения, составляя в среднем 1,25–1,5 ммоль/л.

Клинический пример. Мужчина, 47 лет. Жалобы: на высыпания на коже туловища, верхних конечностей. Считает себя больным более 10 лет, начало заболевания связывает с перенесенной стрессовой ситуацией. Неоднократно получал амбулаторное лечение у дерматовенеролога по месту жительства различными препаратами, как перорально, так и наружно, с временным положительным эффектом. В анамнезе жизни: без особенностей. Объективно: общее состояние удовлетворительное. Со стороны костно-мышечной системы без видимых патологических изменений. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Артериальное давление 120/80 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Стул и диурез без особенностей.

Локальный статус: патологический кожный процесс носит распространенный характер, локализуется на коже туловища, в области разгибательных поверхностей верхних конечностей, на коже кистей. Представлен в виде лентикулярных, нумулярных папул, склонных к слиянию в бляшки до 10,0 см в диаметре, розово-красного цвета, с выраженной инфильтрацией в основании, на поверхности папул и бляшек крупнопластинчатое серебристо-белое шелушение. Ногтевые пластины кистей изменены по типу «наперстка» и «масляного пятна» Периферические лимфатические узлы не увеличены. Дермографизм розовый. Других патологических высыпаний нет (рис. 1, 2).

При обследовании: общий анализ крови: эритроциты – $4,52 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 165 г/л, гематокрит – 49 %, тромбоциты – 288×10^9 /л, лейкоциты – $8,6 \times 10^9$ /л, Э – 1 %, Н – 62 %, Л – 32 %, М – 4 %, Б – 0 %, СОЭ – 5 мм/ч. Биохимический анализ крови: общий белок – 70 г/л, АЛТ – 14 ед./л, АСТ – 29 ед., общий билирубин – 10,07 мкмоль/л, мочевины – 3,4 ммоль/л, креатинин – 63 мкмоль/л, щелочная фосфатаза – 80 ед./л, глюкоза – 4,2 ммоль/л, общий кальций – 1,6 ммоль/л, МРП отрицательная.

Выставлен клинический диагноз: псориаз распространенный папулезно-бляшечный, с поражением ногтевых пластин, прогрессирующая стадия, смешанная форма.

Пациенту назначен препарат кальцитриол «Рокальтрол» по 0,25 мкг перорально по 1 капсуле 2 раза в сутки вне зависимости от приема пищи, курс 21 день (3 недели). Первый клинический эффект проявился через 7 дней от начала приема препарата в виде уплощения и побледнения папул и бляшек, отсутствия шелушения на поверхности. Спустя 3 недели приема препарата отмечался значительный регресс высыпаний (рис. 3, 4).

Общий кальций в крови в ходе и после лечения сохранялся на прежнем уровне 1,6 ммоль/л.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные предварительные данные позволяют рекомендовать терапию кальцитриолом как метод выбора при тяжелых, распространенных формах псориаза, в первую очередь, при поражении суставов.



Рис. 1. Пациент до лечения. Высыпания на тыльной поверхности кистей, изменение ногтевых пластин



Рис. 2. Тот же пациент до лечения. Высыпания в области локтевых суставов



Рис. 3. Пациент после лечения. Высыпания упустились, побледнели



Рис. 4. Тот же пациент после лечения. В области локтевых суставов высыпания регрессировали, на их месте поствоспалительная гиперпигментация

ЛИТЕРАТУРА

1. Скрипкин Ю. К., Бутова Ю. С., Иванова О. Л. Дерматовенерология: национальное руководство. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. 896 с.
2. Азарова В. Н. Генетика псориаза // Рос. журн. кож. и венер. болезней. 2003. № 6. С. 29–33.
3. Довжанский С. И. Пинсон И. Я. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза // Рос. журн. кож. и венер. болезней. 2006. № 1. С. 14–19.
4. Кошкин С. В. К вопросу о патогенезе псориаза // Клинич. дерматология и венерология. 2008. № 1. С. 32–35.
5. Арнаутова М. С. Оптимизация терапии больных среднетяжелым и тяжелым псориазом : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013. 25 с.
6. Владимирова И. С., Монахов К. Н. Возможности повышения эффективности комплексной терапии псориаза // Вестн. дерматологии и венерологии. 2010. № 2. С. 58–63.
7. Родионов А. Н. Кальцитриол новое патогенетическое направление в терапии псориаза // X Вестн. дерматологии. 1998. № 5. С. 14–22.
8. Филимонкова Н. Н., Кашеева Я. В., Чуверова К. А. Клинический эффект последовательного назначения препаратов дайвобет и дайвонекс в комплексной терапии больных псориазом // Вестн. дерматологии и венерологии. 2006. № 6. С. 18–20.
9. Хамаганова И. В., Азарова В. Н., Шекрота А. Г., Арутюнова Е. С. Кальцитриол в лечении псориаза у детей // Рос. мед. журн. 2002. № 2. С. 66.
10. Корсунская И. М., Зеленцова С. Е., Василевская Е. А., Тогоева Л. Т. Препараты кальцитриола в терапии псориаза // Вестн. дерматологии и венерологии. 2007. № 3.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Русак Юрий Эдуардович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных, кожных и венерических болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: profrusak@mail.ru.

Ефанова Елена Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных, кожных и венерических болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: el.efanova2011@yandex.ru.

Васильева Екатерина Александровна – ассистент кафедры инфекционных, кожных и венерических болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: katya-190191@mail.ru.

ABOUT AUTHORS

Rusak Yuri Eduardovich – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Infectious, Skin and Venereal Diseases, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: profrusak@mail.ru.

Efanova Elena Nikolaevna – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Infectious, Skin and Venereal Diseases, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: el.efanova2011@yandex.ru.

Vasilyeva Yekaterina Aleksandrovna – Assistant Professor, Department of Infectious, Skin and Venereal Diseases, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: katya-0191@mail.ru.