

УЛЬТРАФИОЛЕТОВАЯ ТЕРАПИЯ И СИСТЕМНЫЕ РЕТИНОИДЫ В ЛЕЧЕНИИ
ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ДЕВЕРЖИ

О.В. ЖУКОВА*, Л.С. КРУГЛОВА*, В.В. ПОРТНОВ**, К.В. КОТЕНКО***

*Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии
Департамента здравоохранения г. Москвы, Славянская площадь, д.4, стр.1, Москва, Россия, 109074
**ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой управления делами президента РФ»,
ул. Маршала Тимошенко, 15, г. Москва, Россия, 121359
***ИППО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им.А.И.Бурназяна ФМБА России,
ул. Маршала Новикова дом 23, г. Москва, Россия, 123098

Аннотация. В статье приводятся данные о применении ретиноида изотретиноина в дозе 10-20 мг в комбинации с ультрафиолетовой терапией для лечения пациентов с распространенной формой болезни Девержи. Показана высокая эффективность и безопасность комбинированного фармако-физиотерапевтического метода.

Ключевые слова: красный отрубевидный волосяной лишай, болезнь Девержи, изотретиноин, ультрафиолетовая фототерапия, ДИШС, ДИКЖ.

ULTRA-VIOLET THERAPY AND SYSTEM RETINOID IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH
DISEASE OF DEVERGIE

O.V. ZHUKOVA*, L.S. KRUGLOVA*, V.V. PORTNOV**, K.V. KOTENKO***

*Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Department of Health, Slavic square, 4, building 1, Moscow, Russia, 109074
**Central clinical hospital and polyclinic of management Department of the President of the Russian Federation, Str. Timoshenko, 15, Moscow, Russia, 121359
***Institute of Postgraduate Professional Education of Federal State A.I. Burnazyan Budgetary Institution GNTs FMBTs of FMBA of Russia, Str. Marshal Novikov Building 23, Moscow, Russia, 123098

Abstract. The authors present the results on application retinoid in the dose of 10-20 mg in a combination with ultra-violet therapy for treatment of patients with a widespread form of Devergie's disease. High efficiency and safety of the combined pharmacological and physiotherapeutic method is shown.

Key words: pityriasis rubra pilaris, Devergie's disease, phototherapy, DIQL, DISHS.

Введение. На сегодняшний день ультрафиолетовая (УФ) терапия занимает неоспоримые лидирующие позиции в дерматологической практике, что обусловлено патогенетической направленностью действия УФ-излучения и подтверждено многочисленными исследованиями с высокой доказательной базой [4, 7]. При заболеваниях сопровождающихся нарушением процессов кератинизации – дискератозах – наиболее эффективной методикой ультрафиолетовой фототерапии является фотохимиотерапия (ПУВА-терапия). Однако прогнозируемые ближайшие и отдаленные побочные эффекты ПУВА-терапии в значительной степени ограничивают ее применение в дерматологии. Достижения медицинской науки последних лет позволили выделить узкополосные виды фототерапии, которые обладают большей или сопоставимой эффективностью на фоне высокой безопасности. Одним из современных методов УФ-терапии является узкополосная средневолновая терапия УФВ 311нм, селективность данного вида излучения позволяет купировать клинические симптомы таких дерматозов, как псориаз, атопический дерматит, экзема. В тоже время при локализации патологического процесса преимущественно в дермальных слоях узкополосная средневолновая терапия обладает недостаточной эффективностью, поскольку практически полностью поглощается в поверхностных эпидермальных слоях. Перспективным в этом направлении является оптимизация физиовоздействий, которая может осуществляться различными способами, в том числе путем применения сочетанных методик фототерапии, преимущество которых обусловлено фотоагментивным эффектом. Вместе с тем, в сочетании с широкополосным длинноволновым излучением, данный вид фототерапии для лечения больных с болезнью Девержи не использовался, хотя имеются веские теоретические предпосылки.

Девержи болезнь (красный отрубевидный волосяной лишай) – заболевание кожи, относящееся к группе дискератозов, при котором отмечается нарушение ороговения. Этиология дерматоза до сих пор остается до конца не изученной. В патогенезе основная роль отводится патологическому образованию роговых фолликулярных пробок в эпидермисе на фоне умеренно выраженной воспалительной инфильтрации сосочкового слоя дермы, преимущественно вокруг волосяных фолликулов и сосудов [1, 3, 6].

Заболевание может проявляться в любом возрасте. Течение болезни Девержи, как правило, хроническое с периодами обострений и ремиссий, при этом процесс прогрессирует медленно. Однако, возможно и острое развитие заболевания. Первые клинические проявления заболевания отмечаются на коже волосистой части головы, где на слабо эритематозном фоне образуются желтоватые и асбестовидные чешуйки или чешуко-корки [2].

В дальнейшем в процесс вовлекается гладкая кожа и появляются характерные множественные остро-конечные мелкие фолликулярные желтовато-красного цвета папулы с роговыми чешуйками на вершине, в которых можно обнаружить скрученные пушковые волосы. При пальпации очагов поражения определяется симптом «терки». Типичная локализация процесса – разгибательные поверхности конечностей, туловище, шея, реже лицо. Зачастую папулы сливаются в бляшки бледно-красного цвета с белесоватыми плотно сидящими чешуйками на поверхности, вокруг очагов отмечаются единичные конусовидные папулы. На коже ладоней и подошв нередко возникает стойкая эритема с пластинчатыми белесоватыми чешуйками на поверхности. Возможно также образование глубоких трещин. На коже тыльной поверхности пальцев рук появляются остроконечные мелкие папулы или черноватые роговые пробки в устьях волосяных фолликулов (конусы Бенье). Возможна дистрофия костей [5, 7].

Лечебные мероприятия при болезни Девержи зависят от распространенности процесса и стадии заболевания. При распространенном процессе наиболее эффективными методиками являются ПУВА-терапия и ретиноиды (ацитретин). При этом побочные эффекты ПУВА-терапии и длительный период полувыведения ацитретин в значительной степени ограничивают их применение, особенно у молодых пациентов,

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 14 пациентов с распространенной формой болезни Девержи. Среди них 10 женщин (71,4%), 4 мужчины (28,6%) в возрасте от 12 до 48 лет.

Критерии включения:

- пациенты в возрасте от 10 до 60 лет с верифицированным диагнозом болезнь Девержи,
- подписанное информированное согласие.

Критериями невключения в исследование служили:

– наличие в прошлом или в настоящий момент указаний на злокачественные новообразования кожи и внутренних органов,

- психические заболевания в стадии обострения,
- противопоказания для ультрафиолетовой терапии,
- противопоказания для назначения изотретиноина;
- низкая комплаентность пациентов.

Диагноз устанавливался на основании клинической картины (характер папулезной сыпи, ее локализация, наличие островком здоровой кожи, симптом Бенье, поражение ладоней и подошв): в сомнительных случаях для подтверждения диагноза проводилось гистологическое исследование. Клиническая картина была представлена папулезными элементами, расположенными близко друг от друга, при пальпации отмечался симптом «терки». Папулы сливались в обширные инфильтрированные бляшки красноватого цвета, поверхность сухая, с мелкими отрубевидными или пластинчатыми чешуйками. Высыпания располагались симметрично, процесс носил распространенный характер. Типична была окраска кожи – кирпично-красная или морковная. Поражение ногтевых пластинок у наблюдаемых пациентов диагностировалось в 64,3% случаев, при чем наличие данного признака напрямую зависело от продолжительности заболевания. Изменение ногтевых пластинок характеризовалось подногтевым гиперкератозом, изменением цвета, продольной и поперечной исчерченностью.

Всем пациентам проводились процедуры сочетанной ультрафиолетовой терапии от аппарата Waldman UV-7001 К (Германия) использовалось узкополосное средневолновое излучение с длиной волны 311 нм и широкополосное длинноволновое излучение с длиной волны в диапазоне 320-400 нм. Минимальную дозу облучения определяли после установления типа кожи пациента (классификация Владимира В.В., 2005). При I типе кожи начальная доза узкополосного средневолнового излучения составляла – 0,1-0,2 Дж/см², при II типе кожи – 0,3 Дж/см², при III типе кожи – 0,3-0,4 Дж/см². Увеличение дозы УФВ 311 нм проводилось на 0,1 Дж/см² на каждую последующую процедуру. Начальная доза широкополосного излучения составляла 0,05 Дж/см² с последующим пошаговым увеличением дозы на 0,05 Дж/см². Процедуры назначали 3-4 раза в неделю. Курс составил 20,1±3,7 процедур.

Пациенты получали изотретиноин в дозе 10-20 мг/сутки (в зависимости от массы тела) на протяжении 5 месяцев. Изотретиноин относится к группе ретиноидов, как ацитретин, который, широко используется при различных дискератозах. Однако, длительный период полувыведения ацитретина (необходимость контрацепции на протяжении 2 лет), гепатотоксичность препарата в значительной степени ограничивают его применение, особенно, у молодых пациентов. Изотретиноин обладает схожим механизмом действия с ацитретином, что обуславливает возможность его применения при дискератозах, при этом короткий период полувыведения (17 часов) делают его более привлекательным в плане терапии пациентов детородного возраста.

В качестве наружного лечения все пациенты использовали увлажняющие средства с 10% мочевиной – 2 раза в сутки на протяжении всего периода наблюдений.

Оценка эффективности лечения проводилась в соответствие с динамикой индекса *дерматологического статуса* (ДИШС), который оценивался по степени выраженности следующих признаков: папулы (бляшки), эритема, десквамация, ксероз, вовлечение в процесс ногтевых пластинок по 3-х бальной шкале. Максимально индекс составляет 15 баллов. Также учитывались показатели качества жизни пациентов (ДИКЖ).

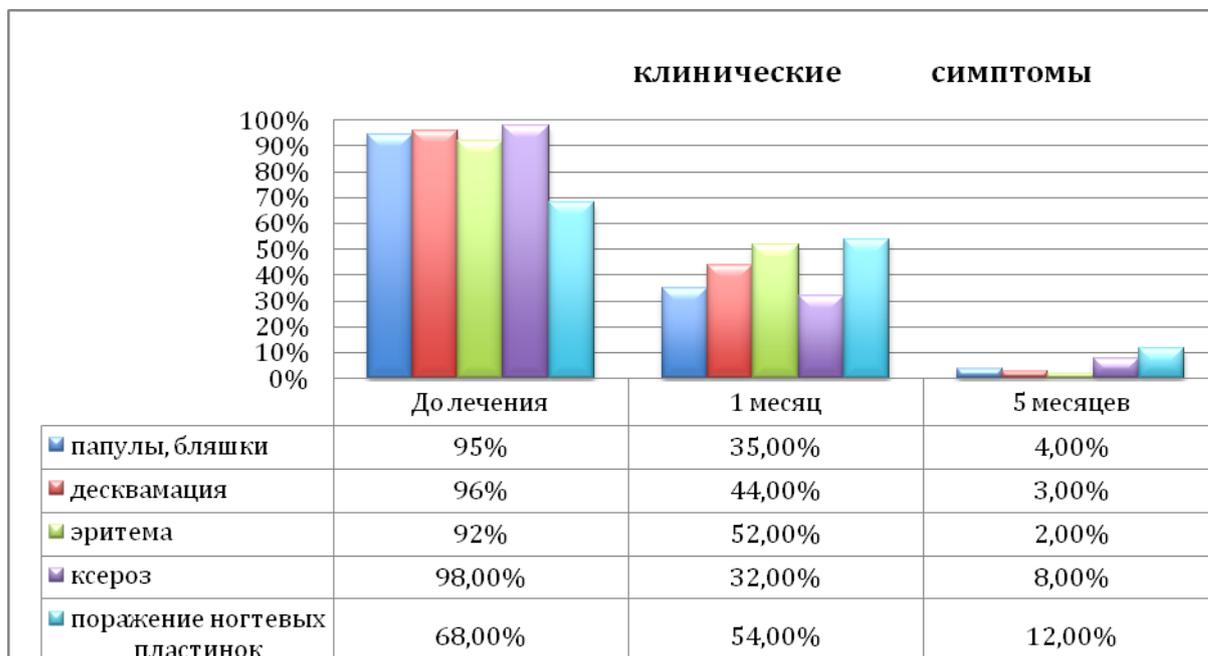


Рис. 1. Динамика степени выраженности клинических симптомов у пациентов с болезнью Девержи под влиянием комбинированной методики лечения

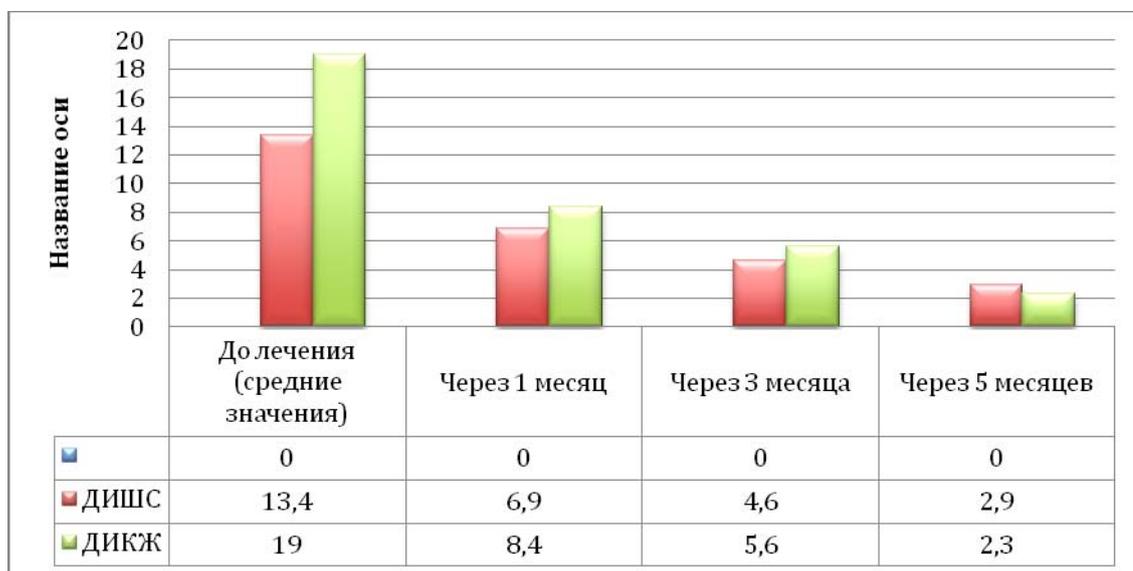


Рис. 2. Динамика индексов ДИШС и ДИКЖ (баллы) у пациентов с болезнью Девержи до и после комбинированного лечения

В соответствие с динамикой индексов (5 месяц наблюдений) интерпретация полученных результатов была следующей:

- Клиническая ремиссия – редукция суммарных индексов на >95%;
- Значительное улучшение – редукция на <94%<50%;
- Улучшение – редукция на <49%<25%;
- Отсутствие эффекта – редукция на <24% и менее;
- Ухудшение процесса – появление новых высыпаний.

Оценка эффективности терапии проводилась сразу после курса фототерапии и по окончании всего курса лечения (5 месяцев).

Результаты и их обсуждение. Непосредственно после курса комбинированной терапии (1 месяц) отмечалось достоверно значимое снижение степени выраженности клинических признаков заболевания – в среднем на 48%. К концу курса (5 месяцев) снижение составило более 90% (рис.1).

Интегральная оценка степени выраженности клинических симптомов до лечения – индекс ДИШС – составила 13,4 [Q1=12,5; Q3=14,5] балла ($p<0,01$). Через 5 месяцев редукция индекса ДИШС составила 84,6% – 2,9 [Q1=2,3; Q3=3,5] балла ($p<0,01$). Динамика индекса ДИКЖ находилась в полном соответствии с показателями дерматологического статуса. До лечения индекс ДИКЖ составил $19,0\pm 1,1$ [Q1=17,9; Q3=20,1] балла ($p<0,05$). К концу лечения ДИКЖ составил – 2,3 [Q1=1,9; Q3=2,7] балла ($p<0,05$). (рис.2). Совокупная оценка редукции индексов ДИШС и ДИКЖ с высокой степенью достоверности показала высокую эффективность разработанной методики, так клиническая ремиссия отмечалась у 71,4%, значительное улучшение у 28,6%, таким образом, общая терапевтическая эффективность составила 100%. Эти данные позволяют рекомендовать комбинированный метод для широкого применения в клинической практике.

Литература

1. Дифференциальная диагностика кожных болезней / Беренбейн Б.А., Студницин А.А. [и др.]. М.: Медицина, 1989. 672 с.
2. Елькин В.Д., Митрюковский Л.С. Избранная дерматология. Редкие дерматозы и дерматологические синдромы. Справочник по диагностике и лечению дерматозов. Пермь, 2000. 699 с.
3. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология. Ереван, 1989. 169 с.
4. Корчажкина Н.Б., Виссарионова И.В. Исследование влияния комплекса физиотерапевтических восстанавливающих факторов на качественные характеристики кожи // Материалы II-ой Всероссийской научно-практической конференции: «Современные аспекты дерматовенерологии», 2010. С 68–69.
5. Кубанова А.А., Акимов В.Г. Дифференциальная диагностика и лечение кожных болезней: Атлас-справочник. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. 304 с.
6. Мордовцев В.Н. Наследственные болезни и пороки развития кожи. М.: Наука, 2004. 174 с.
7. Пономаренко Г.Н. Физические методы лечения: Справочник. СПб., 2002. 493 с.

References

1. Berenbeyn BA, Studnitsin AA, et al. Differentsial'naya diagnostika kozhnykh bolezney. Moscow: Medicina; 1989. Russian.
2. El'kin VD, Mitryukovskiy LS. Izbrannaya dermatologiya. Redkie dermatozy i dermatologicheskie sindromy. Spravochnik po diagnostike i lecheniyu dermatozov. Perm'; 2000. Russian.
3. Kalamkaryan AA, Mordovtsev VN, Trofimova LYa. Klinicheskaya dermatologiya. Erevan; 1989. Russian.
4. Korchazhkina NB, Vissarionova IV. Issledovanie vliyaniya kompleksa fizioterapevticheskikh vosstanavliyayushchikh faktorov na kachestvennyye kharakteristiki kozhi. Materialy II-oy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii: «Sovremennyye aspekty dermatovenerologii»; 2010. Russian.
5. Kubanova AA, Akimov VG. Differentsial'naya diagnostika i lechenie kozhnykh bolezney: Atlas-spravochnik. Moscow: ООО «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo»; 2009. Russian.
6. Mordovtsev VN. Nasledstvennyye bolezni i poroki razvitiya kozhi. Moscow: Nauka; 2004. Russian.
7. Ponomarenko GN. Fizicheskie metody lecheniya: Spravochnik. SPb.; 2002. Russian.