



# Опыт лечения больных среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом препаратом Дайвобет

Д.м.н., проф. В.А. ОХЛОПКОВ, к.м.н. О.В. ПРАВДИНА,  
к.м.н. Р.В. ГОРОДИЛОВ, Е.А. ЗЫКОВА

*Показано, что мазь Дайвобет является новым, высокоэффективным и безопасным препаратом для наружной терапии вульгарного псориаза и может использоваться в качестве средства монотерапии больных вульгарным псориазом различной степени тяжести.*

**П**сориаз – хронический дерматоз мультифакториальной природы, в развитии которого доминируют генетические причины. Псориаз характеризуется гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации и воспалением в дерме. Пристальный интерес к этому заболеванию объясняется не только высоким удельным весом псориаза среди других болезней кожи (среди дерматологических болезней доля пациентов с псориазом составляет 12–15%), но и ростом встречаемости этого дерматоза. Псориаз редко приводит к леталь-

ному исходу, но он значительно снижает качество жизни больных, что в первую очередь связано с отсутствием эффективной терапии заболевания. В связи со значительной распространенностью заболевания, его хроническим и тяжелым течением, неясностью этиологии и патогенеза, несовершенством имеющихся методов лечения, проблема псориаза является одной из достаточно актуальных в медицине. В среднем псориазом страдают 2–3% популяции людей, однако данные о заболеваемости варьируют в зависимости от места проживания и этнической принадлежности пациентов.

В настоящее время отмечается не только рост заболеваемости псориазом в мировой популяции, но и увеличение тяжести его форм (пустулезный псориаз, псориагическая эритродермия, псориагический артрит), а также увеличение частоты трудно поддающихся лечению случаев, приводящих к инвалидизации.

Несмотря на длительную историю изучения псориаза, этиология и патогенез заболевания окончательно не выяснены, что значительно затрудняет разработку оптимальных и эффективных методов терапии и снижает возможности достижения длительной клинической ремиссии. Современная терапия псориаза направлена на подавление пролиферативных процессов в эпидермисе и купирование воспалительных явлений в области очагов поражения [1]. Оптимальное лечение псориаза должно, с одной стороны, достаточно быстро купировать

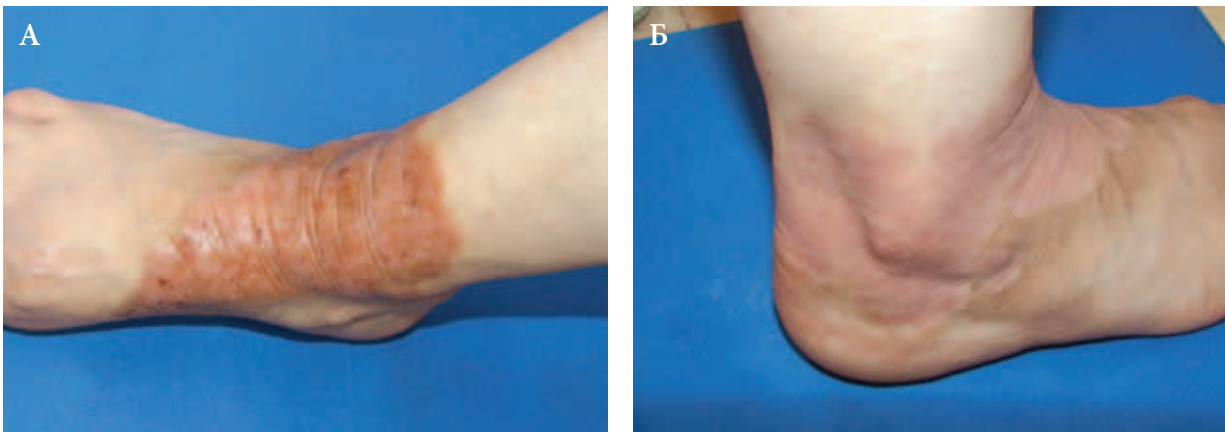


Рис. 1. Больная Д. Диагноз – «псориаз вульгарный», бляшка в области голеностопного сустава. А – до лечения, Б – после 3 недель лечения

обострения, а с другой – поддерживать длительность ремиссии. Ведущую роль в комплексном лечении больных псориазом играет наружная медикаментозная терапия. Повышение эффективности местного лечения требует дифференцированного подхода и рационального использования наружных лекарственных препаратов и различных их форм с целью положительного влияния на течение патологического кожного процесса.

Наружная терапия псориаза предполагает регулярное использование увлажняющих и восстанавливающих липиды средств, так как в местах псориазных высыпаний отсутствуют потовые и сальные железы.

Кроме того, традиционно используют мази и/или кремы, содержащие редуцирующие (ихтиол, деготь, нафаланская нефть) и кератолические (салициловая кислота) компоненты. Глюкокортикостероидные препараты, созданные для местной терапии хронических дерматозов, обладают существенным преимуществом по сравнению с системными глюкокортикостероидами [2–4]. Перспективным направлением в наружной терапии псориаза стало появление кальцитриола. Препарат Дайвобет представляет собой уникальную комбинацию кальцитриола и кортикостероида бетаметазона дипропионата, которая обеспечивает быстрый эффект при обострении вульгарного псориаза любой степени

тяжести. Кальцитриол – синтетический аналог активного метаболита витамина D<sub>3</sub>. Он вызывает торможение пролиферации кератиноцитов и ускоряет их морфологическую дифференциацию [5–7].

Бетаметазон – глюкокортикостероид (ГКС), оказывающий местное противовоспалительное, противоэдематозное, вазоконстрикторное и иммуносупрессивное действие, однако точные механизмы противовоспалительного действия топических стероидов до конца не ясны. Применение окклюзионных повязок усиливает эффект топических ГКС, так как при этом повышается их проникновение непосредственно в кожу.

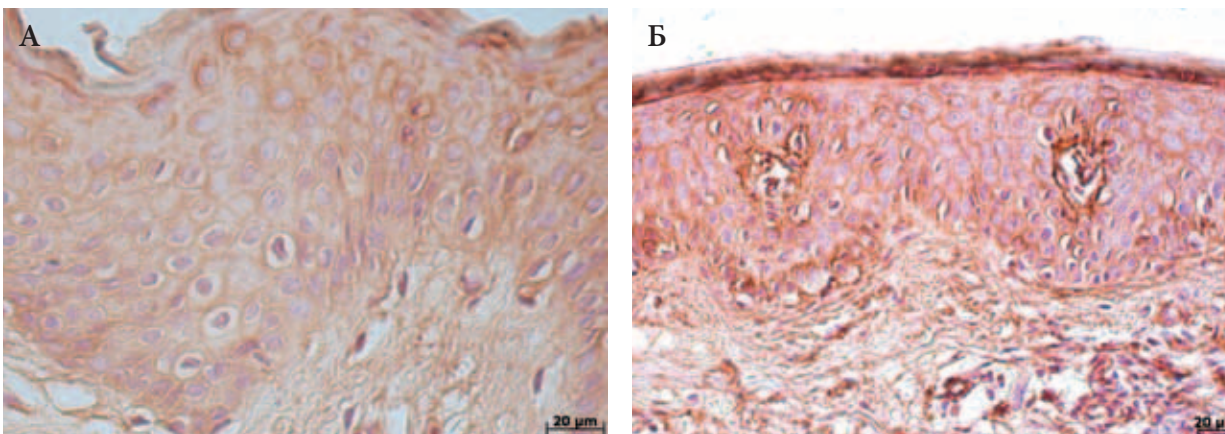


Рис. 2. Больная Д. Иммуногистохимическое окрашивание с моноклональными антителами. А – до лечения, Б – после лечения





Рис. 3. Больной А. Диагноз – «псориаз вульгарный», с преимущественным поражением ладоней и подошв, прогрессирующая стадия, до лечения



Рис. 4. Больной А. После 3 недель лечения

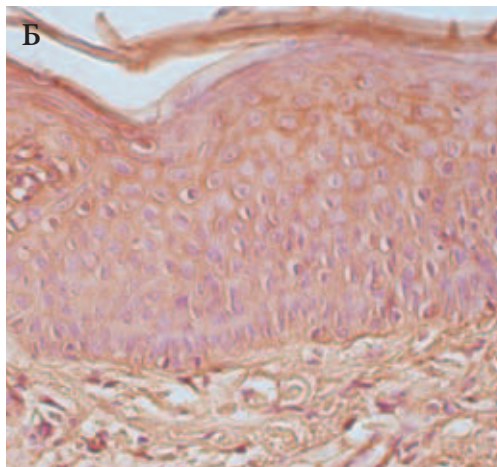
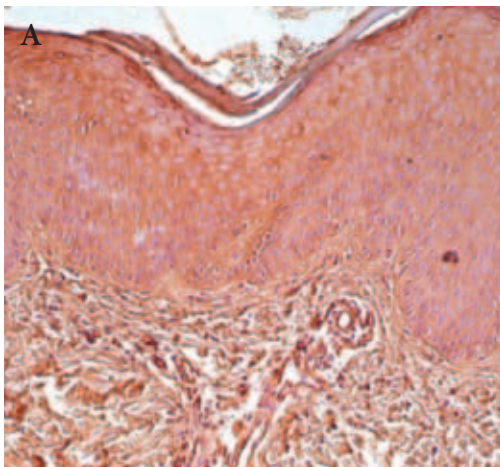


Рис. 5. Больной А. Иммуногистохимическое окрашивание с моноклональными антителами. А – до лечения, Б – после лечения

Применение препарата всего 1 раз в сутки в течение недели снижает индекс распространенности и тяжести псориаза (PASI, Psoriasis Area and Severity Index) на 37,2%, после применения препарата в течение месяца этот показатель снижается на 73,2%. Эффективность комбинированного препарата кальципотриол / бетаметазона дипропионат обусловлена синергичным действием его компонентов на пролиферацию, дифференцировку кератиноцитов и воспалительный процесс. 5%-ный стеариловый эфир 15-полиоксипропилена, который входит в состав основы, обеспечивает оптимальную доставку активных форм обоих препаратов в кожу. Такая основа препарата повышает проницаемость кожи для действующих веществ лекарственного препарата и гарантирует их высокую устойчивость.

Изучение клинической эффективности и безопасности мази Дайвобет было проведено у пациентов, страдающих среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом. Под наблюдением находились 20 пациентов (8 женщин и 12 мужчин в возрасте от 18 до 60 лет), находившихся на стационарном лечении в кожном и инфекционном отделениях областного клинического кожно-венерологического диспансера г. Омска. Длительность заболевания варьировала от 10 месяцев до 42 лет, а длительность последнего обострения – от 15 дней до 6 месяцев. У всех больных была диагностирована вульгарная форма псориаза. Патологический процесс характеризовался наличием многочисленных плоских воспалительных эпидермально-дермальных милиарных, лентикулярных и нумулярных папулезных элементов плотноватой консистенции, округлой формы, розово-красного цвета, с склонностью к периферическому росту и слиянию с образованием бляшек различных размеров и очертаний, наличием периферического венчика роста, цент-



ральным характером шелушения, при котором краевая зона папулы (бляшки) остается свободной от чешуек. Чешуйки сухие, рыхло расположенные, серебристо-белого цвета. Резко выражена изоморфная реакция Кебнера (появление свежих высыпаний в местах травматизации кожи). Четко определялись все симптомы классической псориазической триады: феномен стеаринового пятна, симптом терминальной пленки, феномен кровавой росы (рис. 1, 3, 6 и 8). Для объективной оценки тяжести течения заболевания и эффективности проводимой терапии у пациентов использовался индекс PASI. В соответствии с полученными значениями индекса PASI все пациенты были разделены на две группы (по тяжести течения кожного процесса).

В 1-ю группу больных (значение PASI составило от 15,2 до 30) вошли 12 пациентов. Среднее значение PASI по группе – 25,4. Патологический процесс носил распространенный характер. Наблюдалась выраженная островоспалительная реакция, вследствие чего папулы, сливающиеся в обширные бляшки со значительным шелушением на поверхности, приобретали выраженный багрово-красный цвет. Среди симптомов преобладал интенсивный зуд кожи. При гистологическом исследовании мы обнаруживали, что основу псориазической папулы составлял полиморфно-клеточный воспалительный инфильтрат, который локализовался как в пределах дермы, так и в эпителиальном компартменте. Популяция нейтрофильных лейкоцитов выявлялась преимущественно в субкорнеальном отделе эпидермиса в виде очаговых скоплений (микроабсцессы Мунро – Сабуро – Копытовского). В отдельных случаях отмечался выраженный эпидермотропизм клеток воспалительного инфильтрата. Новообразованные сосуды сосочкового слоя дермы с признаками полнокровия были выстланы из-



Рис. 6. Больная Л. Диагноз – «псориаз вульгарный», до лечения



Рис. 7. Больная Л. После 3 недель лечения

нутри крупными эндотелиоцитами. В просвете мелких капилляров выявлялся феномен краевого стояния лимфоцитов, маргинация нейтрофилов. Акантоз носил регулярный характер и проявлялся выраженной пролиферацией эпидермальных гребешков вглубь дермы с расширением их в нижних отделах, что придавало акантотическим тяжам колбообразную форму (рис. 2 и 5). Исследование количества и распределения толл-подобных рецепторов (TLR) 2-го и 4-го типов проводили иммуногистохимическим методом с использованием моноклональных антител к TLR-2 и TLR-4 производства фирмы Histofine Simple Stain Max

Po (MULTI), Япония. Для завершения окрашивания проводили фоновое контрастирование срезов гематоксилином Майера. Полученные иммуногистологические препараты заключали под покровное стекло и изучали с помощью светового микроскопа. Оценка экспрессии толл-подобных рецепторов в эпидермисе осуществлялась путем подсчета количества позитивных клеток на 1000 кератиноцитов и вычисления индекса экспрессии. Мы выявили толл-подобные рецепторы 2-го и 4-го типов исключительно в эпидермисе в виде коричневого окрашивания цитоплазматической мембраны кератиноцитов (рис. 2 и 5).





Рис. 8. Больной С. Диагноз – «псориаз вульгарный», распространенные высыпания на туловище, верхних и нижних конечностях, до лечения



Рис. 9. Больной С. После 3 недель лечения

Во 2-ю группу вошли 8 пациентов с тяжелым течением заболевания (значение PASI было более 30). Среднее значение PASI в этой группе составляло 34,7. Патологический процесс локализовался на коже волосистой части головы, туловище, верхних и нижних конечностях, поражал не более 30% кожного покрова. Все больные предъявляли жалобы на интенсивный зуд, вплоть до нарушения сна. Мазь Дайвобет наносилась тонким слоем на пораженные участки кожи 1 раз в сутки в течение 1 месяца. Уже к 5–7-му дню терапии мазью Дайвобет у всех пациентов отмечалась выраженная положительная динамика кожного процесса, отмечалось прекращение появления свежих эфлюресценций, отсутствие периферического роста папул и бляшек. К 14-му дню проводимой терапии наблюдалось полное исчезновение зуда,

значительное снижение воспалительных явлений (эритема, отек), уменьшение интенсивности шелушения по всей поверхности элемента. У пациентов отсутствовала изоморфная реакция Кебнера, были слабо выражены симптомы псориатической триады. К 21-му дню лечения у большинства пациентов отмечался регресс папул и бляшек в центральной зоне и по периферии в виде «псевдоатрофического» ободка Воронова (рис. 1, 4, 7 и 9). В биоптатах таких пациентов отчетливо снижалась степень выраженности акантоза, уменьшалось количество макрофагов и лимфоцитов, исчезала инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами. Выявлялось отсутствие воспалительного инфильтрата и эпидермальной пролиферации (рис. 2 и 5). К моменту окончания терапии (28-й день) у 12 пациентов достиг-

нута клиническая ремиссия – PASI снизился более чем на 84% от исходного уровня. Состояние 8 пациентов было оценено как значительное клиническое улучшение – PASI снизился более чем на 75% от исходного уровня. В процессе применения мази Дайвобет побочных эффектов и осложнений нами не было выявлено. На протяжении всего курса терапии отмечалась хорошая переносимость мази Дайвобет. Таким образом, мазь Дайвобет является новым, высокоэффективным и безопасным препаратом для наружной терапии вульгарного псориаза. Обладая хорошей переносимостью, мазь Дайвобет проста и удобна в применении. Она может использоваться в качестве средства монотерапии больных вульгарным псориазом различной степени тяжести как в условиях стационара, так и амбулаторно. ●

Литература  
→ С. 56



# Литература

**М.В. ГОРЯЧКИНА, Т.А. БЕЛОУСОВА**

**Роль энтеросорбентов в комбинированной терапии аллергодерматозов**

1. Василенко В.В. Кожные знаки болезней органов пищеварения // Медицинский вестник. 2011. № 27. С. 9.
2. Isolauri E., Kalliomäki M., Laitinen K., Salminen S. Modulation of the maturing gut barrier and microbiota: a novel target in allergic disease // Curr. Pharm. Des. 2008. Vol. 14. № 14. P. 1368–1375.
3. Костюкович О.И. Влияние кишечной микрофлоры на здоровье человека. От патогенеза к современным методам коррекции дисбиоза // РМЖ. 2011. № 5. С 304–305.
4. Turnbaugh P.J., Ley R.E., Hamady M. et al. The human microbiome project // Nature. 2007. Vol. 449. № 7164. P. 804–810.
5. Ардатская М.Д., Минушкин О.Н. Дисбактериоз кишечника: эволюция взглядов. Современные принципы диагностики и фармакологической коррекции // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. 2006. Т. 8. № 2. С. 4–18.
6. Круглова Л.С. Атопический дерматит и нарушения колониальной резистентности кишечника – взаимосвязь и методы коррекции // РМЖ. 2011. № 28. С. 1786–1790.
7. Yang Y.W., Tsai C.L., Lu C.Y. et al. Exclusive breastfeeding and incident atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies // Br. J. Dermatol. 2009. Vol. 161. № 2. P. 373–383.
8. Овсянников Д.Ю. Дисбактериоз кишечника у детей: этиология, клиническое значение, диагностические критерии, современные методы коррекции // Педиатрия. 2011. № 2. С. 10–19.
9. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Антигистаминные препараты в современной клинической практике: проблемы выбора // РМЖ. 2011. № 32. С. 2102–2103.
10. Федоскова Т.Г., Ильина Н.И. Роль аллергических заболеваний в общеклинической практике // РМЖ. 2004. № 14. С. 876–880.
11. Ревякина В.А. Энтеросорбенты в комплексной терапии атопического дерматита у детей // Эффективная фармакотерапия в дерматовенерологии и дерматокосметологии. 2010. № 2. С. 14–16.
12. Боткина А.С., Бельмер С.В. Дерматологические проявления заболеваний органов ЖКТ // Материалы XIV Конгресса детских гастроэнтерологов России. М., 2007.
13. Токмалаев А.К. Применение энтеросорбентов в лечении острых кишечных инфекций // РМЖ. 2011. № 32. С. 2096–2098.
14. Учайкин В.Ф., Новокшионов А.А., Соколова Н.В., Бережкова Т.В. Энтеросорбция – роль энтеросорбентов в комплексной терапии острой и хронической гастроэнтерологической патологии. Пособие для врачей. М., 2008. 24 с.
15. Снарская Е.С. О роли энтеросорбентов в лечении атопического дерматита у детей // Consilium Medicum. Педиатрия. 2012. № 1. С. 56–57.
16. Калюжная Л.Д., Милорава Т.Т., Турик Н.В. и соавт. Новый пребиотик в комплексной терапии атопического дерматита у детей. Применение метода энтеросорбции // Искусство лечения. 2006. № 10. С. 36.
17. Дитятковская Е.М., Борзова Т.А., Грибанова Л.В., Корецкая Е.В. Применение препарата Лактофильтрум в схеме лечения больных хронической крапивницей // [http://www.leksir.ru/doc/51\\_0.htm](http://www.leksir.ru/doc/51_0.htm).

**М.М. ХОБЕЙШ, К.Н. МОНАХОВ, Е.В. СОКОЛОВСКИЙ**

**Современные средства базового ухода в комплексном лечении псориаза**

1. Schäfer T. Epidemiology of psoriasis. Review and the German perspective // Dermatology. 2006. Vol. 212. № 4. P. 327–337.
2. Katugampola R.P., Hongbo Y., Finlay A.Y. Clinical management decisions are related to the impact of psoriasis on patient-rated quality of life // Br. J. Dermatol. 2005. Vol. 152. № 6. P. 1256–1262.
3. Menter A., Smith C., Barker J. Psoriasis. Oxford: Health Press, 2004. 104 p.
4. Хобейш М.М., Мошколова И.А., Соколовский Е.В. Псориаз. Современные методы лечения // Пузырные дерматозы. Псориаз. Современные методы лечения. СПб.: Сотис, 1999. С. 70–134.
5. Ключарева С.В. Результаты сравнительного исследования косметической линии АЙСИДА и стандартных схем терапии у пациентов с чувствительной кожей и хроническими дерматозами. М., 2010. 58 с.

**В.А. ОХЛОПКОВ, О.В. ПРАВДИНА, Р.В. ГОРОДИЛОВ, Е.А. ЗЫКОВА**

**Опыт лечения больных среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом препаратом Дайвобет**

1. Данилов С.И., Нечаева О.С., Пирятинская А.Б. Медико-социальные факторы риска обострений хронических дерматозов // Российский журнал кожно-венерологических болезней. 2006. № 1. С. 60–62.
2. Christophers E. Psoriasis – epidemiology and clinical spectrum // Clin. Exp. Dermatol. 2001. Vol. 26. № 4. P. 314–320.
3. Филимонкова Н.Н., Чуверова К.А., Летаева О.В. Комплексная терапия больных псориазом препаратами Дайвобет и Дайвонекс // Врач. 2008. № 1. С. 33–36.
4. Мордовцев В.Н., Мушет Г.В., Альбанова В.И. Псориаз. Патогенез, клиника, лечение. Кишинев: Штиинца, 2001. 189 с.
5. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А. Оценка клинической эффективности и переносимости препарата Дайвонекс в наружной терапии вульгарного псориаза различной степени тяжести // Актуальные вопросы дерматовенерологии и внутренних болезней. Ижевск, 2006. С. 192–194.
6. Современная наружная и физиотерапия дерматозов / Под ред. Н.Г. Короткого. М., 2007. С. 703.
7. Дерматовенерология. Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов / Под ред. А.А. Кубановой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 306 с.

**Д.В. ИГНАТЬЕВ**

**Роль препарата Виферон® в терапии простого герпеса**

1. Иванов О.Л., Халдин А.А., Самгин М.А. Рациональный выбор терапии простого герпеса: Учебное пособие. М., 2002.
2. Козлова В.И., Кузнецов В.П., Пухнер А.Ф. Терапевтическая активность человеческого лейкоцитарного интерферона при лечении вирусных заболеваний гениталий // Акуш. и гинек. 1972. № 10. С. 40–41.
3. Малиновская В.В., Деленян Н.В. и др. Виферон: Руководство для врачей. М., 2004.