

Турбовская С.Н.¹, Котенко К.В.², Круглова Л.С.¹

КОМБИНИРОВАННЫЕ С ФОТОТЕРАПИЕЙ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ПСОРИАЗА У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

¹Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗ, 107076, г. Москва;

²кафедра восстановительной медицины, лечебной физкультуры, курортологии и физиотерапии ФГБ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, 109112, г. Москва

В последние десятилетия отмечается увеличение частоты случаев тяжелого течения псориаза у детей. Применение системной иммуносупрессивной терапии у пациентов детского возраста ограничено в связи с выраженными побочными явлениями, характерными, в частности, для метотрексата, ацитретина, циклоспорина. Поэтому исследования, предусматривающие оценку эффективности и безопасности применения немедикаментозных методов лечения, в том числе фототехнологий, являются весьма перспективным направлением. В этом плане ультрафиолетовая терапия может с успехом использоваться при многих дерматологических проблемах у детей при условии надлежащего контроля. Под наблюдением находились 25 пациентов в возрасте до 18 лет с тяжелыми формами псориаза и резистентностью к стандартной медикаментозной терапии. Всем пациентам было назначено комбинированное лечение, включающее общую УФВ 311 нм-терапию и топическое применение препарата кальцитриола. В результате наблюдений были показаны высокая эффективность и достаточная безопасность разработанного метода в отношении ранних прогнозируемых побочных эффектов. При торпидном к стандартной терапии псориазе у детей рекомендуется комбинированное применение УФВ 311 нм и топического препарата кальцитриола. Эффективность данного метода превышает 90%. Ни в одном клиническом случае ранних побочных эффектов не отмечено, что позволяет рекомендовать его как метод выбора при распространенных формах псориаза у пациентов детского возраста.

Ключевые слова: псориаз у детей; фототерапия; УФВ 311 нм-терапия; кальцитриол.

Для цитирования: Турбовская С.Н., Котенко К.В., Круглова Л.С. Комбинированные с фототерапией технологии в лечении тяжелых форм псориаза у пациентов детского возраста. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2016; 15 (4): 191-194. DOI 10.18821/1681-3456-2016-15-191-194

Для корреспонденции: Турбовская Светлана Николаевна, канд. мед. наук, врач-дерматовенеролог, Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения Москвы, 117497, г. Москва. E-mail: derm@ya.ru

Turbovskaya S.N.¹, Kotenko K.V.², Kruglova L.S.¹

THE TECHNOLOGIES INTEGRATED INTO THE PHOTOTHERAPY FOR THE TREATMENT THE CHILDREN SUFFERING FROM THE SEVERE FORMS OF PSORIASIS

¹Moscow Research and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology Moscow Health Department, 127473, Moscow, Russia;

²Department of Restorative Medicine, Therapeutic Physical Exercises, Federal state budgetary institution of additional professional education "Central Medical Academy", General Management Department of RF Presidential Administration, 121359, Moscow, Russia

The last decades have witnessed the increased frequency of the cases of the severe clinical course of psoriasis in the children. The application of systemic immunosuppressive therapy for the treatment of such patients is limited due to the serious adverse reactions especially pronounced when such medicines as methotrexate, acitretin, and cyclosporine are prescribed. For this reason, the investigations aimed at the evaluation of the effectiveness and safety of the non-pharmacological therapeutic modalities including phototherapeutic technologies appear to be highly promising. In this context, the treatment of psoriasis with the use of ultraviolet radiation may find the wide application for the management of many dermatological problems provided it is performed under reliable control. The present study included 25 patients at the age below 18 years presenting with the severe forms of psoriasis and resistance to traditional pharmacotherapy. All of them were prescribed the combined treatment that consisted of EHF-therapy in the 311 nm frequency range together with the topical application of calcipotriol. This treatment was shown to be highly efficient and safe enough as far as the predictable early side effects are concerned. In the case of the torpid response of the disease to the standard therapy, it is recommended to prescribe the combined treatment with the use of 311 nm UVB-irradiation and the topical application of calcipotriol. The effectiveness of this therapeutic modality may be higher than 90%. None of the children treated in this way developed an early adverse reaction. The results of the present study give reason to recommend this approach as the method of choice for the treatment of the widespread forms of psoriasis affecting the children.

Key words: psoriasis in children; phototherapy.

For citation: Turbovskaya S.N., Kotenko K.V., Kruglova L.S. The technologies integrated into phototherapy for the treatment of the severe forms of psoriasis in the children suffering from psoriasis. *Fizioterapiya, Bal'ntologiyai Reabilitatsiya (Russian Journal of the Physical Therapy, Balneotherapy and Rehabilitation)*. 2016; 15 (4): 191-194. (In Russ.). DOI 10.18821/1681-3456-2016-15-4-191-194

For correspondence: Turbovskaya Svetlana Nikolaevna, cand. med. sci., dermatovenerologist, Moscow Research and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology Moscow Health Department, Moscow, 127473, Russia. E-mail: derm@ya.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Funding. The study had no sponsorship.

Received 12 April 2016
Accepted 20 May 2016

Введение

Псориаз является одним из самых распространенных заболеваний кожи, популяционная встречаемость которого составляет до 5% населения планеты [1, 2]. Одна из актуальных проблем современного течения псориаза – детский псориаз, заболеваемость которым имеет четкую тенденцию к росту [3]. На сегодняшний день совершенствование технологий лечения больных псориазом детского возраста представляет собой серьезную медицинскую и социальную проблему, значимость которой определяется прежде всего ненадежностью существующих медикаментозных методов лечения детей, торпидностью течения патологического процесса [3, 4]. При этом наибольшей эффективностью при псориазе обладают иммуносупрессивные препараты, однако вызываемые ими прогнозируемые побочные эффекты в значительной степени ограничивают их применение в детской практике, а в ряде случаев вообще делают невозможным их назначение. Лечебное применение методов фототерапии при псориазе направлено на восстановление иммунологической реактивности, повышение адаптивных и компенсаторных возможностей организма, улучшение кровообращения и метаболизма в коже, что в совокупности с достаточной безопасностью делает данные методы приоритетными и в детской практике.

В современной научной литературе для обозначения тяжелого псориаза с прямыми показаниями для системной терапии используется термин «правило десятки», когда значения индексов площади поражения (BSA), тяжести поражения псориазом (PASI) и дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) превышают 10 баллов. В ряде случаев при значениях PASI и BSA менее 10 баллов и ДИКЖ более 10 баллов (значительное снижение качества жизни) рекомендуется рассмотрение вопроса о назначении системной терапии [5].

В соответствии с Европейскими методическими рекомендациями по лечению псориаза пациенты с ограниченным процессом в большинстве случаев нуждаются только в наружном лечении, при тяжелом псориазе методом первой линии является ультрафиолетовая терапия. В соответствии с этими же рекомендациями с учетом доказательной базы рекомендованы к применению при псориазе кортикостероидные препараты, кальципотриол, комбинированные с кортикостероидами препараты [6].

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 25 пациентов в возрасте от 6 до 18 лет с диагностированным тяжелым псориазом и торпидным течением при стандартной терапии. Всем пациентам была назначена комбинированная терапия, включающая применение узкополосной средневолновой ультрафиолетовой (УФВ 311 нм) терапии и топического кальципотриола.

При псориазе гладкой кожи, себорейном псориазе назначали общую фототерапию. При локализации процесса на волосистой части головы и ладонно-подошвенном псориазе прибегали к локальной мето-

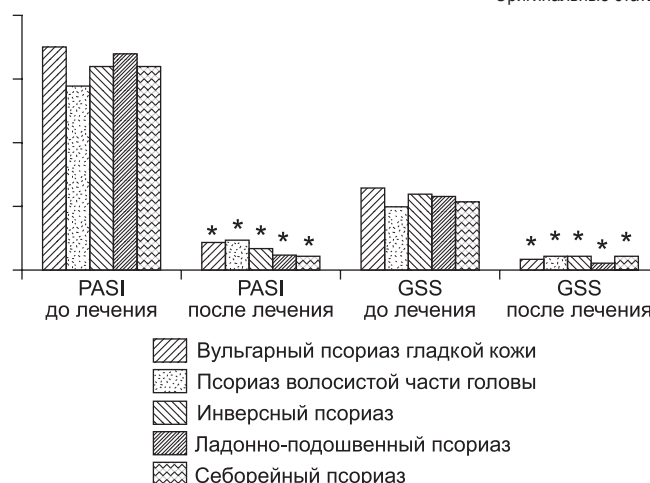


Рис. 1. Динамика значений PASI и GSS (в баллах) у пациентов после применения комбинированного метода через 4 нед терапии.

По оси ординат – медианы значений индексов при $p < 0,05$ по критерию Манна – Уитни, сравнение с показателями до лечения.

дике. Процедуры ультрафиолетовой терапии проводились от аппарата Waldman UV-7001 K («Херберт Вальдманн ГмбХ и Ко.», Германия; ФСЗ 2008/02351). Протокол назначения ультрафиолетовой терапии включал установление фототипа кожи в соответствии с классификацией Томаса Б. Фицпатрика (1975), определение иницирующей дозы без определения минимальной эритемной дозы (МЭД) и дозы пошагового увеличения, выполнение назначенных процедур. При I фототипе начальная доза УФВ 311 нм-излучения была равна 0,05 Дж/см², при II фототипе – 0,1 Дж/см², при III фототипе – 0,2 Дж/см², при IV фототипе – 0,3 Дж/см². Пошаговое (каждая последующая процедура) увеличение дозы УФВ составляло 0,05 Дж/см² для I фототипа и на 0,1 Дж/см² для других фототипов кожи. Процедуры облучения выполняли 3 раза в неделю.

Все пациенты в качестве средства наружного лечения использовали препарат кальпотриола. Для псориаза характерно нарушение пролиферации и дифференциации кератиноцитов на фоне повышенной васкуляризации и иммуноопосредованной воспалительной реакции в эпидермисе и дерме. В поддержании патологического процесса ведущая роль принадлежит дисбалансу цитокинового профиля (интерлейкины, интерфероны, фактор некроза опухоли). Кальципотриол – активный синтетический аналог витамина D₃, который связывается с рецептором витамина D, благодаря чему и участвует в регулировании роста и дифференциации кератиноцитов, влияет на запуск транскрипции ряда генов, снижает уровень провоспалительных цитокинов, что реализуется в противовоспалительном и иммуномодулирующем эффектах [7]. К основным биологическим эффектам кальципотриола относятся угнетение пролиферации кератиноцитов, стимуляция созревания кератиноцитов, нормализация функционирования иммунокомпетентных клеток и нейтрофилов [8]. Препарат кальципотриола применяли 2 раза в день на протяжении не более 4 нед, максимальная дневная доза не превышала 15 г, максимальная недель-

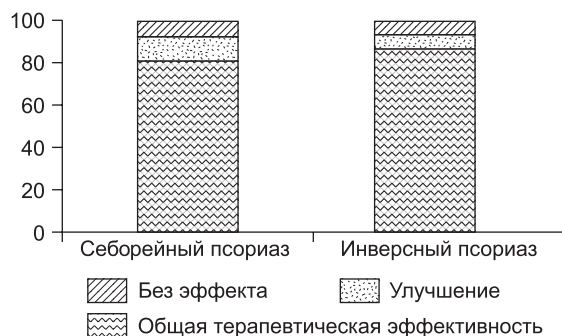


Рис. 2. Результаты лечения, включающего УФВ 311 нм-терапию и наружное применение кальципотриола, в зависимости от клинической формы заболевания у пациентов с вульгарным псориазом различной локализации.

ная доза – 100 г. В дальнейшем пациенты применяли кальципотриол по интермиттирующей схеме или в виде пульс-терапии на протяжении до 4 мес.

Критерии включения в исследование: подтвержденный диагноз псориаза, тяжелые формы псориаза (PASI > 20, BSA > 10%), возраст больных 6–18 лет, подписание информированного согласия.

Критерии не включения в исследование: возраст менее 6 лет, наличие противопоказаний для фототерапии и применения препаратов кальципотриола, пустулезный псориаз, эритродермия, низкая комплаентность пациентов.

Для объективизации оценки эффективности лечения в работе использовались клинические методы, основанные на определении индексов дерматологического статуса с изучением объективных и субъективных симптомов заболеваний: индекса глобальной оценки тяжести (GSS) и PASI. Мониторинг безопасности применения комбинированного метода осуществляли по данным клинического анализа крови и мочи, биохимического анализа крови.

Результаты и обсуждение

Эффективность комплексного лечения оценивали с помощью PASI, который может изменяться в диапазоне от 0 до 72 баллов, GSS – от 0 (нет кожных проявлений) до 5 (очень тяжелая степень псориаза).

Клиническую ремиссию констатировали при снижении PASI, GSS на 95% и более, значительное улучшение – при снижении PASI на 70–94%, улучшение – при снижении на 30–69%, отсутствие динамики – регресс менее 29%.

У большинства пациентов вне зависимости от клинической формы отмечена выраженная положительная динамика клинических симптомов заболевания. Так, при вульгарном псориазе гладкой кожи PASI редуцировал на 95,4% с 16,7 [$Q_1 = 15,9$; $Q_3 = 17,4$] ($p < 0,01$) до 0,9 [$Q_1 = 0,6$; $Q_3 = 1,2$] балла ($p < 0,01$). При вульгарном псориазе с локализацией процесса на ладонях и подошвах PASI снизился на 88,2% с 11,0 [$Q_1 = 10,4$; $Q_3 = 11,6$] ($p < 0,01$) до 1,4 [$Q_1 = 1,1$; $Q_3 = 1,7$] балла ($p < 0,01$). У пациентов с себорейным и инверсным псориазом наблюдалась сопоставимая динамика (редукция на 92,3 и 95,2%): с 15,1 [$Q_1 = 14,7$; $Q_3 = 15,5$] ($p < 0,01$) до 0,8 [$Q_1 = 0,5$; $Q_3 = 1,1$] балла ($p < 0,05$) и с 11,3 [$Q_1 = 11,0$; $Q_3 = 11,6$] ($p < 0,01$) до 0,6 [$Q_1 = 0,3$;

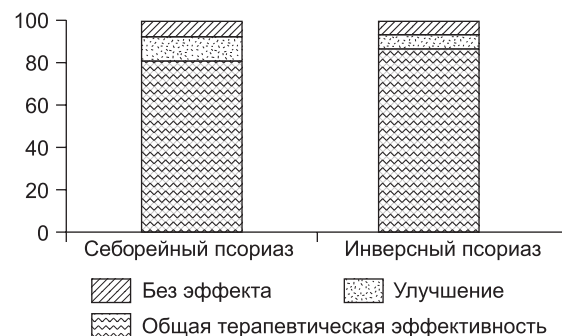


Рис. 3. Результаты лечения, включающего УФВ 311 нм-терапию и наружное применение кальципотриола, в зависимости от клинической формы заболевания у пациентов с псориазом.

$Q_3 = 0,9$] балла ($p < 0,01$) соответственно. Глобальный индекс GSS в среднем редуцировал на 92,4% с 3,1 [$Q_1 = 3,0$; $Q_3 = 3,2$] ($p < 0,05$) до 0,2 [$Q_1 = 0,1$; $Q_3 = 0,3$] балла ($p < 0,05$). Таким образом, у пациентов с различными клиническими формами псориаза отмечена сопоставимая эффективность лечения (рис. 1).

В соответствии с динамикой индексов дерматологического статуса общая терапевтическая эффективность комбинированного лечения, включающего УФВ 311 нм-терапию и наружное применение препарата кальципотриола, составила в среднем 92%, при этом клиническая ремиссия отмечена у 80% пациентов, а только улучшение наблюдалось у 8% (рис. 2, 3).

Следует отметить, что ни в одном клиническом случае после применения комбинированного метода не наблюдалось побочных эффектов. Результаты клинических анализов крови и мочи, а также биохимического анализа крови свидетельствовали об отсутствии сколько-нибудь значимых изменений в конце курса терапии, что подтверждает высокую безопасность метода.

Результаты отдаленных наблюдений показали, что у большинства (84,6%) пациентов на фоне применения пульс-терапии удалось контролировать процесс на протяжении года: PASI составил 2,9 [$Q_1 = 1,4$; $Q_3 = 4,4$] балла ($p < 0,01$). На фоне применения интермиттирующей схемы период ремиссии в течение года сохранялся у 83,3% пациентов – PASI 2,2 [$Q_1 = 1,6$; $Q_3 = 3,8$] балла ($p < 0,01$) (рис. 4).

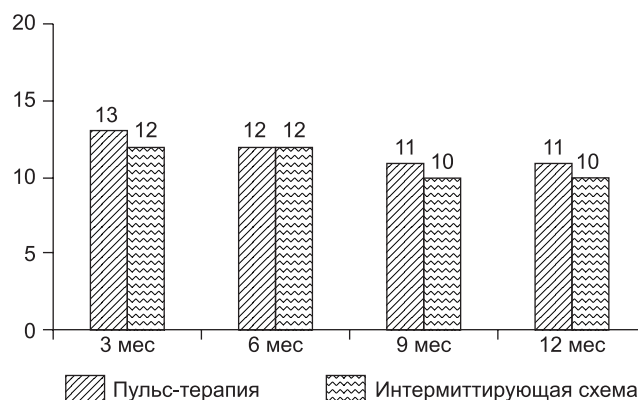


Рис. 4. Результаты отдаленных наблюдений: количество пациентов с сохраненной клинической ремиссией после применения поддерживающей терапии по различным методикам.

Побочные эффекты в виде проходящих эритемы и зуда при поддерживающей терапии наблюдались у 8% пациентов.

Заключение

Комбинированное применение УФВ 311 нм-терапии и наружного препарата кальцитриола является высокоэффективной методикой лечения детей с различными клиническими разновидностями псориаза. Данный метод позволяет достичь клинической ремиссии и значительного улучшения у подавляющего большинства пациентов (92%) с тяжелым псориазом. Комбинация УФВ 311 нм-терапии и кальцитриола может использоваться как для купирования обострения, так и для длительного контроля за заболеванием – более чем у 83% пациентов отмечено отсутствие рецидивов на протяжении 1 года.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1, 4–7 см. в REFERENCES)

- Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. *Псориазная болезнь*. М.: Издательство МДФ; 2014.

- Мурашкин Н.Н., Глузмин М.И. Редкие формы псориаза у детей. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2011; (2): 107–11.
- Круглова Л.С., Мордовцева В.В., Жукова О.В., Серов Д.Н. Комбинация кальцитриола и бетаметазона в лечении псориаза. *Клиническая дерматология и венерология*. 2014; (6): 54–64.

REFERENCES

- Griffiths C.E., Barker J.N. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*. 2007; 370 (9583): 263–71.
- Potekav N.N., Kruglova L.S. *Psoriatic Disease*. [Psoriaticeskaya bolezni]. Moscow: Publisher MDF; 2014. (in Russian)
- Murashkin N.N., Gluzmin M.I. Rare forms of psoriasis in children. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2011; (2): 107–11. (in Russian)
- Dogra S., Kaur I. Childhood psoriasis. *Indian. J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2010; 76: 357–65.
- Laws P.M., Young H.S. Topical treatment of psoriasis. *Expert Opin. Pharmacother.* 2010; 11 (12): 1999–2009.
- Pathirana D., Ormerod A.D., Saiag P., Smith C. et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2009; 23 (Suppl. 2): S1–70.
- Kragballe K., Wildfang I.L. Calcipotriol (MC903) novel vitamin D analogue stimulates terminal differentiation and inhibits proliferation of cultured human keratinocytes. *Arch. Dermatol.* 1990; 282: 164–7.
- Kruglova L.S., Mordovtseva V.V., Zhukova O.V., Chernov D.N. The combination of calcipotriol and betamethasone in treating psoriasis. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2014; (6): 54–64. (in Russian)

Поступила 12 апреля 2016

Принята в печать 20 мая 2016

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 615.849.11.03

Бадалян А.В.^{1,2}, Чукина Е.А.¹, Гольдфарб Ю.С.^{1,2}, Щеткин В.А.¹, Боровкова Н.В.¹, Биткова Е.Е.¹, Клычникова Е.В.¹, Тазина Е.В.¹, Андреев Ю.В.¹

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КВЧ-ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ПРИЖИГАЮЩИМИ ЖИДКОСТЯМИ В РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

¹ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» ДЗМ, 129090, г. Москва;

²ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» МЗ РФ, 125993, г. Москва

Проведено сравнение результатов лечения и изменений лабораторных показателей у 20 пациентов с тяжелыми отравлениями прижигающими жидкостями, получавших в комплексе лечебных мероприятий терапию электромагнитным излучением крайне высокой частоты (КВЧ-терапия) ($n = 10$) и лечившихся без ее использования ($n = 10$). В реабилитационном периоде у данной категории больных отмечены разнонаправленные нарушения реологии крови и гемостаза: повышение вязкоупругой составляющей гемореологии, агрегации эритроцитов и тромбоцитов, вязкости крови при высокой скорости сдвига и, напротив, снижение показателей вязкости крови при низких и средних скоростях сдвига и гематокрита. В этот период сохранялся умеренный лейкоцитоз и повышение в 3–4 раза концентрации лимфоцитов, вступающих в процесс апоптотической гибели, а также значительное возрастание значений показателей эндотоксикоза (лейкоцитарного индекса интоксикации и СОЭ) в 1,4–8,1 раза. Проведение КВЧ-терапии у данной категории пациентов на этапе реабилитации дало модулирующий гемореологический эффект, проявляющийся снижением повышенных гемореологических показателей, при этом значения параметров, находящихся ниже нормы, возрасли. В группе сравнения чаще происходили нежелательные изменения наблюдаемых показателей – увеличение их отклонений от нормы. КВЧ-терапия приводила к снижению концентрации в венозной крови погибших лейкоцитов и двукратному уменьшению концентрации лимфоцитов в поздних стадиях апоптоза, тогда как концентрация лимфоцитов, вступающих в процесс апоптотической гибели, оставалась повышенной, что являлось отражением процессов саногенеза. В группе сравнения, наоборот, отмечено снижение этого показателя. Снижение уровня эндогенной интоксикации под воздействием КВЧ-терапии проявлялось более значительным уменьшением показателей лейкоцитарного индекса интоксикации и СОЭ в основной группе пациентов по сравнению с