

УДК 616.517-085.357:615.831.4

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ПСОРІАЗУ ЗА ДОПОМОГОЮ ЗОНАЛЬНОГО УЛЬТРАФІОЛЕТОВОГО ОПРОМІНЕННЯ ТА МЕТИЛПРЕДНІЗОЛОНУ АЦЕПОНАТУ (АДВАНТАНУ)

В.Г. Коляденко, П.В. Чернишов

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: псоріаз, якість життя, лікування, ультрафіолетове опромінення, метилпреднізолону ацепонат.

Псоріаз є хронічним запальним захворюванням, на яке страждають мільйони людей по всьому світу. Псоріаз глибоко негативно впливає на психічний, соціальний та ментальний стан хворих. Так, у США 79% пацієнтів із псоріазом визнали, що їхнє захворювання негативно впливає на життя та обмежує активність (робочу, навчальну тощо) [10].

Застосування системних методів лікування обмежене при псоріазі через токсичні ефекти (ризик ураження внутрішніх органів, виникнення злоякісних новоутворень, пригнічення кісткового мозку, тератогенність), взаємодію з іншими лікарськими засобами та потребу посиленого лабораторного моніторингу [12]. Нині в лікуванні псоріазу більшість фахівців-дерматологів віддає перевагу місцевій глюкокортикостероїдній терапії, яку можна застосовувати як самостійно, так і в комбінації. У США топічні кортикостероїди є найпоширенішими засобами лікування псоріазу [1].

Навіть у високо розвинених країнах визнають, що витрати на лікування призводять до зниження рівня життя хворих з тяжкими виявами псоріазу. Серед методів, затверджених US Food and Drug Administration для таких пацієнтів, велике значення має ультрафіолетове опромінення (УФО) [8]. УФО — один з найнадійніших та дешевих методів серед тих, що їх застосовують сьогодні при псоріазі [7]. Широка доступність цього методу, зокрема й економічна, особливо важлива для вітчизняних лікувальних установ.

Метод УФО, який дістав назву зонального ультрафіолетового опромінення (ЗУФО), розробив професор І.І. Потоцький на кафедрі шкірних та венеричних хвороб нашого університету, і вже багато років ним успішно послуговуються у клінічній практиці [3]. На жаль, багато пацієнтів із псоріазом через економічні негаразди та страх втратити роботу виділяють замало часу для повноцінного курсу лікування або взагалі вдаються до самолікування чи стають здобиччю різних шарлатанів та аферистів. Зважаючи на інтереси хворого, лікарі змушені шукати варіанти скорочення термінів терапії. В таких випадках слід враховувати хронічний, рецидивуючий перебіг псоріазу, лікування повинно бути ефективним та мати якнайменше побічних ефектів навіть за багаторічного застосування.

Найдоступнішим нам здалося поєднання УФО з глюкокортикостероїдами місцевої дії. Негативним

моментом у призначенні місцевих кортикостероїдних засобів є можливість виникнення побічних ефектів: еритема, телеангіоектазії, дисхромія, атрофія шкіри, сухість шкіри, фолікуліти, гіпертрихоз, гіпопигментація, стрії та ін. [2, 11]. Згідно з численними літературними даними, ризик розвитку відповідних побічних ефектів найчастіше спостерігається у разі застосування галогенізованих фторованих топічних кортикостероїдів, рідше — галогенізованих нефторованих, і мінімальний — у процесі лікування негалогенізованими кортикостероїдними препаратами [6]. Серед ефірів негалогенізованих стероїдів краще поєднання високої біологічної активності та низької атрофогенної дії властиве метилпреднізолону ацепонату (адвантану), який належить до засобів сильної дії та має оптимальну ліпофільність для швидкого проникнення через роговий шар епідермісу, не затримується там довго, тим самим не провокує місцевих побічних ефектів. У дермі препарат дієтерифікується з утворенням 17-пропіонату. Метилпреднізолону 17-пропіонат дуже споріднений зі стероїдними рецепторами шкіри, яка у 6 разів вища, ніж у гідрокортизону, що забезпечує пролонговану лікувальну дію. Кон'югація препарату з глюкуроновою кислотою у печінці призводить до утворення неактивних метаболітів, що виводяться з організму у зв'язаному (неактивному) стані й зменшують ризик розвитку системної побічної дії [4]. Проникнення метаболітів метилпреднізолону ацепонату в кров є незначним, період напіврозпаду у крові — короткий, а час зв'язування з транскортином, навпаки, доволі тривалий, що практично не дає системних побічних ефектів його дії. Навіть у разі нанесення препарату на ділянки, які становлять 40—60% поверхні шкіри, випадків негативного впливу кіркової речовини на функцію надниркових залоз у дітей та дорослих не спостерігалось [5].

У нашій роботі ми порівняли клінічну ефективність застосування зонального ультрафіолетового опромінення у поєднанні з метилпреднізолону ацепонатом та окремо в терапії хворих на псоріаз.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням на базі кафедри шкірних та венеричних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця перебувало дві

групи хворих на псоріаз. До першої групи увійшло 24 пацієнти, що приймали зональне ультрафіолетове опромінення за методикою професора І.І. Потоцького [3] та глюкокортикостероїд місцевої дії метилпреднізолону ацепонат (адвантан). Препарат наносили на уражені ділянки шкіри тонким шаром 2 рази на день. Термін лікування відповідав тривалості одного туру зонального ультрафіолетового опромінення (12 сеансів). Другу групу становили 22 хворих, яким призначили ЗУФО без застосування кортикостероїду. Термін лікування відповідав тривалості двох турів опромінення. До та після лікування всім пацієнтам визначали індекс площі та тяжкості псоріазу (PASI) [9]. Для оцінки вірогідності різниці показників до і після лікування використовували критерій Вілкоксона. Вірогідність різниці показників PASI у різних групах оцінювали за допомогою непарного t-тесту з поправками Велча.

Результати та їхнє обговорення

До лікування середнє значення індексу PASI у хворих першої групи дорівнювало $20,24 \pm 1,88$. Усі хворі, крім однієї, отримали вказане лікування у повному обсязі. В однієї пацієнтки після другого сеансу зонального ультрафіолетового опромінення на обличчі та шиї з'явилися ділянки вогнищевої гіперемії та набрякості, що, на думку самої хворої, зумовлено застосуванням нових парфумів. Після цих симптомів хвора самостійно припинила лікування. У інших випадках побічних ефектів на тлі проведеного лікування не встановлено.

Після лікування позитивна динаміка клінічних виявів спостерігалася у 23 осіб. Середнє значення індексу PASI після терапії дорівнювало $11,85 \pm 1,36$. Зниження рівнів індексу PASI порівняно зі значеннями до лікування виявилось статистично вірогідним (таблиця). Виникало це переважно через зменшення таких показників цього клінічного індексу: інфільтрації, еритеми та лущення. Майже повна клінічна ремісія спостерігалася у 6 пацієнтів.

До лікування середнє значення індексу PASI у хворих другої групи дорівнювало $21,28 \pm 2,57$. В одному випадку на тлі проведення першого туру зонального УФО з'явилися свіжі псоріатичні висипи на тулубі та нижніх кінцівках. Було вирішено припинити УФО. Інші хворі другої групи дістали вказане лікування у повному обсязі. Побічних ефектів не виявлено. Після завершення лікування середній рівень PASI у хворих другої групи був $10,17 \pm 1,54$. Зниження рівнів індексу PASI порівняно зі значеннями до терапії виявилось статистично вірогідним (таблиця). Найістотніше зменшувалися інфільтрація, еритема та лущення. Майже повна клінічна ремісія спостерігалася у 8 пацієнтів другої групи.

Початкові значення показника PASI в обох групах обстежених вірогідно не відрізнялися. При порівнянні показників PASI у хворих першої та другої групи після терапії вірогідних відмінностей також не виявлено.

Таким чином, статистично вірогідної різниці в ефективності застосованих методів лікування псоріазу нами не знайдено. Отже, один тур зонального УФО у поєднанні із застосуванням метилпреднізолону ацепонату виявився статистично не менш ефективним, ніж два тури зонального УФО. На підставі отриманих даних можливо рекомендувати поєднане застосування зонального УФО та метилпреднізолону ацепонату як метод лікування соціально адаптованих хворих на псоріаз, які вважають, що тривалий термін лікування обмежує їхню активність, пов'язану з роботою, навчанням тощо, тобто негативно вплине на якість життя цих пацієнтів.

Одночасно не можна забувати про можливі негативні наслідки тривалого та, особливо, безконтрольного застосування глюкокортикостероїдів місцевої дії. Тільки лікар повинен призначати хворим препарати цієї групи і зупиняти свій вибір на препаратах із найнижчою ймовірністю розвитку побічних ефектів. За даними літератури, на цей час такими препаратами є негалогенізовані кортикостероїди місцевої дії, до яких належить метилпреднізолону ацепонат.

Таблиця. Динаміка показника PASI у хворих на псоріаз, $M \pm m$

1-ша група		2-га група	
До лікування (n = 24)	Після лікування (n = 23)	До лікування (n = 22)	Після лікування (n = 21)
$20,24 \pm 1,88$	$11,85 \pm 1,36^*$	$21,28 \pm 2,57$	$10,17 \pm 1,54^*$

Примітка. * $P < 0,001$ (порівняно з початковим рівнем).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Коржова Т.П., Степаненко В.І., Сологуб Л.В., Пуришкіна О.Д. Рациональні підходи до зовнішньої глюкокортикоїдної терапії хронічних дерматозів з урахуванням потенційної активності препаратів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2001.— № 2—3.— С. 46—49.
2. Мошколова І.А., Михеев Г.Н., Соколовский Е.В. Пузырные дерматозы. Псориаз. Современные методы лечения.— СПб: Сотис, 1999.— 134 с.

3. Потоцкий И.И., Ляшенко И.Н., Головченко Д.Я. Чешуйчатый лишай (псориаз).— К.: Наукова думка, 1979.— 232 с.
4. Рыжко П.П., Рощенко Л.В. Применение препарата адвантан в практике дерматолога // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 2.— С. 24—26.
5. Сажнева В.А. Адвантан — оптимальный выбор для лечения аллергических дерматозов // Современная педиатрия.— 2004.— № 2.— С. 58—60.
6. Степаненко В.І., Коган Б.Г., Сологуб Л.В., Коржова Т.П. Рациональність застосування топічних негалогенізованих корти-

костероїдних препаратів у лікуванні алергодерматозів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 1.— С. 36—37.

7. *Abel E.A.* Phototherapy // *Dermatologic Clinics*.— 1995.— 13.— P. 841—849.

8. *Chaudhari U., Romano P., Mulcahy L.D. et al.* Efficacy and safety of infliximab monotherapy for plaque-type psoriasis: a randomized trial // *The Lancet*.— 2001.— Vol. 357.— P. 1842—1847.

9. *Fredriksson T., Pettersson U.* Severe psoriasis. Oral therapy with a new retinoid // *Dermatologica*.— 1978.— 157.— P. 238—244.

10. *Gordon K., Papp K, Walicke P. et al.* Efalizumab for patients with moderate to severe plaque psoriasis // *JAMA*.— 2003.— Vol. 290 (23).— P. 3073—3080.

11. *Katz H.I.* Topical corticosteroids // *Dermatologic Clinics*.— 1995.— Vol. 13.— P. 805—815.

12. *Lebwohl M., Tyring S., Hamilton T. et al.* A novel targeted T-cell modulator, efalizumab, for plaque psoriasis // *N. Engl. J. Med.*— 2003.— Vol. 349 (21).— P. 2004—2013.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА С ПОМОЩЬЮ ЗОНАЛЬНОГО УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ И МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНА АЦЕПОНАТА (АДВАНТАНА)

В.Г. Коляденко, П.В. Чернышов

При сравнении двух групп больных псориазом мы отметили, что использование метилпреднизолон ацепоната и одного тура зонального ультрафиолетового облучения статистически не менее эффективно, чем два тура зонального ультрафиолетового облучения.

UVB AND METHYLPREDNISOLONE ACEPONATE (ADVANTAN) IN TREATMENT OF PSORIATIC PATIENTS

V.G. Kolyadenko, P.V. Chernyshov

In comparison of two groups of psoriatic patients we have noted that treatment of psoriasis with methylprednisolone aceponate and 12 procedures of UVB according to the schedule of Pototsky is statistically not less effective then 24 procedures of UVB according to the schedule of Pototsky.