

## **Нафталансодержащие средства в комплексной терапии псориаза**

Дорохина О.В., Моисеева И.В., Хлебникова А.Н.

ГАУЗ МО Мытищинский КВД,

ГБУЗ МО МОНИКИ им. Владимирского М.Ф.

Псориаз занимает одно из ведущих мест в структуре кожной патологии. Его доля среди амбулаторных больных дерматологического профиля составляет около 5%, а среди больных дерматологических стационаров – до 22% [1]. Общая заболеваемость псориазом имеет тенденцию к повышению, и в настоящее время этот показатель по Московской области составил 161,6 на 100 000 населения. В последние годы отмечено повышение заболеваемости псориазом, увеличение частоты толерантных к терапии форм дерматоза, что определяет не только медицинскую, но и социальную значимость проблемы.

Псориаз представляет собой мультифакториальное заболевание, в основе которого лежат генетические поломки, проявляющиеся после воздействия ряда средовых факторов [2], ведущим из которых является нервный стресс. В начале цитокинового каскада, продуцируемого активированными Т-лимфоцитами, стоит фактор некроза опухолей альфа, который запускает все последующие изменения [2]. В коже усиливается экспрессия молекул адгезии, они привлекают в очаг воспаления новые лейкоциты – нейтрофилы и Т-лимфоциты. Эти клетки повышают экспрессию интерлейкина 8, влияют на пролиферацию кератиноцитов, индуцируют экспрессию антилейкопротеиназ [3,4]. В результате этих изменений формируются типичные псориазные папулы и бляшки, в основе которых лежит инфильтрация и утолщение эпидермиса за счет усиленного роста его клеток. Вторым важным механизмом формирования псориазных очагов является нарушение дифференцировки кератиноцитов [5]. При псориазе отмечается значительное нарушение экспрессии кератинов 1 и 10. В норме они отвечают за нормальное формирование и функционирование клеток супрабазальных слоев, при псориазном процессе наблюдается негативная экспрессия данных

кератинов, приводящая к нарушению дифференцировки клеток. Кроме того, нарушенная экспрессия кератинов 1 и 10 стимулирует пролиферацию кератиноцитов, усугубляя цитокиновую стимуляцию [5,6].

Одним из аспектов патогенеза заболевания является нарушение функции эпидермального барьера, причем его выраженность коррелирует с тяжестью течения заболевания [7]. В коже больных псориазом отмечен дефект синтеза белка филагрина, который обусловлен мутациями генов в хромосоме 1q21. В результате этих изменений резко нарушается процесс терминальной дифференцировки кератиноцитов, что приводит к несостоятельности эпидермального барьера [7]. Гистологические и молекулярные признаки кожи лабораторных мышей, имеющих дефекты белков, отвечающих за построение эпидермального барьера, аналогичны изменениям кожи больных псориазом [8]. Последние исследования показали нарушение экспрессии псориазическими кератиноцитами катепсина S, протеолитического фермента, отвечающего за межклеточные взаимодействия. Его дефект приводит к повышенной деградации межклеточных связей, что усугубляет эксфолиацию и истончает эпидермальный барьер [9]. Кроме того, в коже, пораженной псориазом, имеется дисбаланс липидов, формирующих межклеточную прослойку корнеоцитов, за счет резкого снижения количества керамидов и повышения доли фракций, содержащих сфингозин [8].

Ряд цитокинов, задействованных в иммунопатогенезе псориаза, оказывают влияние на неоангиогенез в пораженной коже. Проангиогенетическими свойствами обладают фактор некроза опухолей, интерлейкин 8, интерлейкин 17, дисбаланс между факторами стимулирующими ангиогенез и их ингибиторами приводит к формированию новых сосудов, изменению микроциркуляции [10]. Это отражается в наличии при морфологическом исследовании большого числа расширенных сосудов.

Комплекс мероприятий, проводимых при псориазе должен быть прежде всего направлен на основные патогенетические механизмы и включать

подавление воспаления, пролиферации кератиноцитов, нормализацию их дифференцировки, нормализацию микроциркуляции, восстановление нарушенного эпидермального барьера [11,12].

Препаратами первой линии топической терапии псориаза являются топические глюкокортикостероиды и синтетические аналоги витамина Д<sub>3</sub>, которые снижают иммунное воспаление в дерме и устраняют дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, подавляют пролиферативную активность кератиноцитов, нормализуют их дифференцировку [13]. Включение в комплексную терапию средств нормализующих микроциркуляцию и восстанавливающих эпидермальный барьер позволяет добиваться большей эффективности топической терапии. В настоящее время в комплексную терапию псориаза предлагается включать средства т.н. «базового ухода», которые обладают увлажняющими, защитными свойствами, они могут длительно использоваться и значительно поддерживают кожу больных псориазом в период ремиссии [14].

Российскими дерматологами накоплен огромный опыт использования в терапии кожных заболеваний, в том числе псориаза, нафталановской нефти, целебные свойства которой обусловлены содержанием нафтеновых углеводов, обладающих выраженным противовоспалительным действием за счет стимуляции естественного биосинтеза гормонов стероидного ряда и инактивации синтеза медиаторов воспаления. Кроме того, они активируют обмен веществ в тканях, нормализуют гемолимфодренаж, стимулируют трофические функции. Нафталан обессмоленный является одним из основных компонентов косметической линии Лостерин, представленной кремом, шампунем и гелем для душа. Продукты косметической линии Лостерин предназначены для использования при различных кожных заболеваниях, таких как псориаз, экзема, атопический дерматит, контактный дерматит, себорейный дерматит, ихтиоз, ксероз. В состав крема Лостерин, помимо нафталана в концентрации 3% входят мочевины (10%), салициловая кислота (0,1%), Д-

пантенол (1,5%), экстракт софоры японской (1%) и миндальное масло (9%). Мочевина в концентрации 10% обладает увлажняющими и кератолитическими свойствами, она помогает клеткам эпидермиса удерживать влагу и способствует эксфолиации дискератотических роговых масс. Салициловая кислота 0,1% оказывает противовоспалительное действие. Регенерации нарушенного кожного покрова способствует Д-пантенол (провитамин В5). Уникальными свойствами обладает экстракт софоры японской – комплекс флавоноидов, стабилизирующий стенку сосудов, нормализующий микроциркуляцию и устраняющий отечность. Миндальное масло регулирует липидный и водный баланс эпидермиса, увлажняя, смягчая и питая его. В состав шампуня Лостерин помимо нафталана обессмоленного, экстракта софоры и миндального масла входит настой корня лопуха, который достаточно давно и успешно используется для укрепления корней волос, устранения воспаления и зуда кожи волосистой части головы, устранения перхоти. Гель для душа Лостерин содержит нафталан обессмоленный, экстракт софоры, натуральные смягчающие и увлажняющие масла (жожоба, льняное, оливковое). Состав всех компонентов косметической линии Лостерин позволяет эффективно использовать ее у больных псориазом.

**Целью** настоящего исследования является изучение эффективности и безопасности применения крема, шампуня и геля для душа Лостерин в комплексной терапии больных бляшечным псориазом.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 30 больных вульгарным псориазом (17 мужчин, 13 женщин) в возрасте от 17 до 80 лет. Длительность заболевания составляла от 6 месяцев до 24 лет. У всех больных патологический процесс находился в стационарной стадии, индекс PASI варьировал от 12,3 до 17,6 баллов (средний индекс составлял 15,1), расценивался как среднетяжелый. У всех пациентов отмечались бляшки на гладкой коже, волосистой части головы, у 7 – процесс также локализовался на коже ладоней.

Проводилась традиционная комплексная терапия десенсибилизирующими средствами, гепатопротекторами, антигистаминными препаратами, витаминами группы В. Наружное лечение проводилось по следующей схеме: первые две недели на гладкую кожу глюкокортикостероидные мази 2 раза в день ежедневно, на волосистую часть головы шампунь Лостерин один раз в день ежедневно, в качестве очищающего средства гель для душа Лостерин ежедневно. Через две недели терапии пациенты наружно использовали только продукты линии Лостерин: крем 2 раза в день на гладкую кожу, шампунь на волосистую часть головы через день, ежедневно гель для душа. С шестой недели терапии крем и гель для душа больные продолжали получать ежедневно, шампунь два раза в неделю. Данная терапия проводилась в течение 12 недель, после чего больные длительно в свободном режиме использовали продукты линии Лостерин. Необходимо отметить, что после нанесения шампуня Лостерин на 10-15 мин на мокрые волосы он смывался обычным косметическим шампунем.

Динамическое наблюдение проводилось в течение 12 месяцев. Во время лечения контролировалось соблюдение пациентами назначений, терапевтическая эффективность оценивалась на 4 и 12 неделе лечения, отдаленные результаты прослежены в сроки до 12 месяцев. Методы исследования включали оценку тяжести клинических проявлений псориаза (гиперемия, инфильтрация, шелушение, трещины) по бальной оценке, а также оценку индекса PASI. Критерием терапевтической эффективности проводимого лечения служили регресс клинических проявлений заболевания и уменьшение индекса PASI (значительное улучшение – снижение на 75% и более, улучшение – снижение на 50%-75%, незначительное улучшение – снижение на 25%-50%).

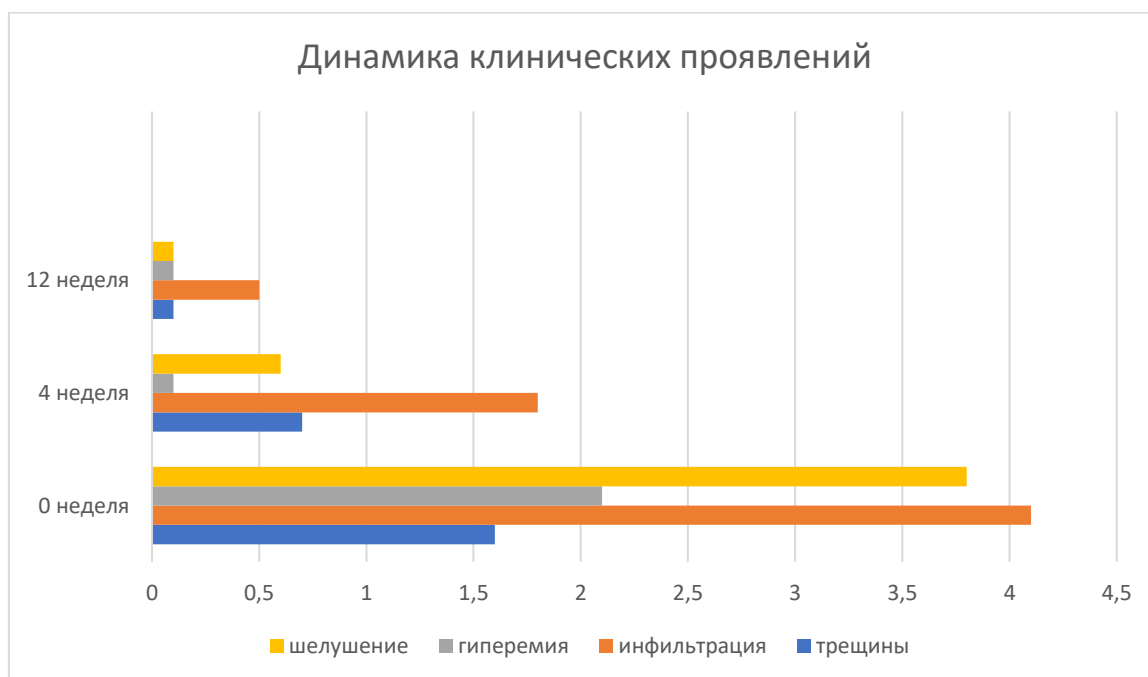
**Результаты.** Значительное улучшение было отмечено у всех пациентов после четырех недель терапии, которое проявлялось в регрессе явлений шелушения, эритемы, инфильтрации, показатели выраженности проявлений снизились с 3,8; 2,1 и 4,1 баллов до 0,6; 0; 1,8 соответственно (рис.1).

Отмечалась выраженная эпителизация трещин на коже ладоней. Через 12 недель лечения гиперемия и шелушение регрессировали, инфильтрация не превышала 0,5 балла, отмечалось заживление всех трещин. На этом сроке у 26 (86,6%) больных была констатирована клиническая ремиссия, на коже сохранялись единичные застойные пятна. У четырех (13,4%) пациентов на гладкой коже в единичных очагах сохранялась минимальная инфильтрация. На волосистой части головы наблюдали регресс высыпаний у всех пациентов. Средний индекс PASI через 12 недель лечения составлял 3,1. При наблюдении за пациентами в сроки до 12 месяцев была отмечена стойкая ремиссия процесса у 25 (83,3%) больных, у 5 (16,7%) – рецидив кожного процесса (рис.2).

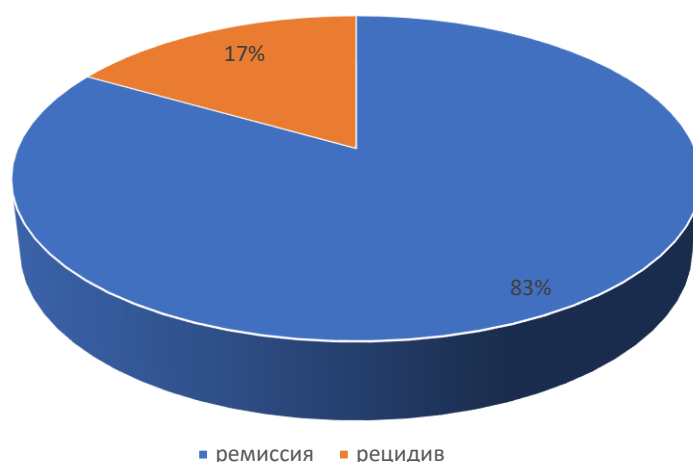
В процессе использования продуктов линии Лостерин пациенты отмечали хорошую переносимость продуктов. При использовании крема и геля побочных эффектов не наблюдалось. Две пациентки, имеющие длинные волосы, отметили эффект «непромытых волос» после использования шампуня.

Наше исследование показало, что продукты линии Лостерин являются эффективными наружными средствами в комплексном лечении псориаза. Обладая противовоспалительным, регенерирующим, увлажняющим действием, нормализуя местную микроциркуляцию, они оказывают положительное влияние на все аспекты патогенеза заболевания, приводя к клиническому эффекту. Крем и гель для душа Лостерин целесообразно использовать на высыпания, поражающие гладкую кожу, шампунь – волосистую часть головы. Одновременное использование очищающего средства (гель для душа) и крема приводит к суммации эффекта двух продуктов. Линия Лостерин может быть использована в качестве основных средств наружной терапии. Кроме того, абсолютная безопасность позволяет их использовать без опасения длительно, для поддержания клинической ремиссии.

Таким образом, за 12 недель терапии клиническая ремиссия была достигнута в результате комплексного лечения у 86,6% больных. При наблюдении в сроки до 12 месяцев у 83,3% пациентов констатирована стойкая ремиссия. При вульгарном псориазе средней степени тяжести целесообразно использовать гель для душа Лостерин ежедневно один раз на протяжении всего курса терапии; шампунь ежедневно однократно первые две недели, через день - последующие четыре недели, два раза в неделю еще шесть недель; крем Лостерин необходимо использовать через 2 недели после наружной терапии глюкокортикостероидными мазями ежедневно 2 раза в день последующие десять недель. После 12 недель активного лечения рекомендуется использовать продукты линии Лостерин в свободном режиме длительно.



### Отдаленные результаты лечения



### Список литературы

1. Michalek A.T., Loring B., John S.M. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017, 31(2): 205-212 . doi: 10.1111/jdv.13854
2. Kim J, Krueger JG. The immunopathogenesis of psoriasis. *Dermatol Clin* 2015, 33, 13-23
3. Pietrzak A.T., Zalewska A., Chodorowska G., Krasowska D., Michalak-Stoma A., Nockowski P., et al. Cytokines and anticytokines in psoriasis. *Clin Chim Acta* 2008, 394(1-2): 7-21.
4. Boniface K., Blom B., Liu Y.J., de Waal Malefyt R. From interleukin-23 to T-helper 17 cells: human T-helper cell differentiation revisited. *Immunol Rev.* 2008, 226: 132-146.
5. Pivarcsi A, Széll M, Kemény L, Dobozy A, Bata-Csörgő Z. Serum factors regulate the expression of the proliferation-related genes  $\alpha 5$  integrin and keratin 1, but not keratin 10, in HaCaT keratinocytes. *Arch. Dermatol. Res.* 2001, 293(4): 206–213



6. Paramio J.M., Casanova M.L., Segrelles C., Mittnacht S., Lane E.B., Jorcano J.L. Modulation of cell proliferation by cytokeratins K10 and K16. *Mol. Cell. Biol.* 1999, 19(4): 3086–3094.
7. Ghadially R., Reed J.T., Elias P.M. Stratum corneum structure and function correlates with phenotype in psoriasis. *J. Invest. Dermatol.* 1996; 107 :558–564.
8. Lew b.l., Cho Y., Kim J., Sim W.Y., Kim N.I. Ceramides and cell signaling molecules in psoriatic epidermis: reduced levels of ceramides, PKC-alpha, and JNK. *J. Korean. Med. Sci.* 2006;21:95-99.
9. Schönefuss A., Wendt W., Schattling B. *et al.* Upregulation of cathepsin S in psoriatic keratinocytes. *Exp. Dermatol.* 2010, 19(8): e80–e88
10. Creamer D, Sullivan D, Bicknell R, Barker J. Angiogenesis in psoriasis. *Angiogenesis.* 2002; 5: 231–236.
11. Fairhurst D.A., Ashcroft D.M., Griffiths C.E. Optimal management of severe plaque form of psoriasis. *Am J Clin Dermatol.* 2005, 6(5): 283-294
12. Nast A, Jacobs A, Rosumeck S, Werner R.N. Methods Report: European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris--update 2015--EDF in cooperation with EADV and IPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015, 29(12): e1-22.
13. Kivelevitch D.N., Hebel K.R., Patel M., Menter A. Emerging topical treatments for psoriasis. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2013, 18(4): 523-53
14. Хлебникова А.Н. Роль протективных средств в терапии хронических дерматозов. *Росс аллергологический журнал* 2014, 3, 47-52 (Khlebnikova A.N. Rol protektivnikh sredstv v terapii khronicheskikh dermatozov. *Ross allergol j* 2014, 3, 47-52)