

## КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАРАПСОРИАЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОИЗВОДНОГО ДИМЕТИЛКСАНТИНА

**В. Митрошина**

РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

**E-mail:** viktoriya\_mitroshina@mail.ru

*Пероральное применение пентоксифиллина в комплексной терапии мелко- и крупнобляшечного парапсориаза сопровождалось его высокой терапевтической эффективностью и хорошей переносимостью.*

**Ключевые слова:** мелкобляшечный парапсориаз, крупнобляшечный парапсориаз, пентоксифиллин.

**В** группу парапсориаза (термин предложен французским дерматологом Брокком в 1902 г.) объединены 3 дерматоза со сходными признаками (хроническое течение, поверхностный характер пятнисто-чешуйчатой сыпи, отсутствие каких-либо субъективных ощущений, резистентность к проводимой терапии) [1]. Каплевидный, бляшечный и лихеноидный парапсориаз вначале рассматривались как самостоятельные нозологические формы, а затем – как варианты парапсориаза. Вместе с тем Брок не исключал и самостоятельности этих заболеваний [2].

Позже к этой группе был отнесен вариолиформный парапсориаз Габермана–Муха, который иногда считают вариантом каплевидного парапсориаза.

Одним из дискуссионных в дерматологии вопросов остается проблема перехода парапсориаза (чаще крупнобляшечного) в кожную лимфому. Ранее предполагали, что в этих случаях с самого начала развивалась премикотическая стадия грибовидного микоза. Согласно другой гипотезе, крупнобляшечный парапсориаз и грибовидный микоз считались родственными заболеваниями. Теперь доказано, что парапсориаз и лимфома-2 самостоятельные группы заболеваний с характерными клиническими и гистологическими отличиями, а в последние годы накоплены данные и об иммунофенотипических их отличиях [3–7]. Тем не менее бесспорна возможность трансформации парапсориаза в лимфому, а при эффективной терапии парапсориаза, несомненно, снижается риск трансформации в лимфому.

С середины прошлого века в лечении парапсориаза используется никотиновая кислота, иногда в сочетании с тиаминем, рибофлавином, рутином [1]. Позже были разработаны схемы лечения парапсориаза, включавшие повторные курсы тиамина, пиридоксина, цианокобаламина (по 20–30 инъекций каждого препарата на курс).

Одновременно с парентеральным введением витаминов  $V_1$ ,  $V_6$ ,  $V_{12}$  был рекомендован прием внутрь аскорбиновой или никотиновой кислоты [3], метионина [4]. Несмотря на успешное внедрение в дальнейшем физиотерапевтических методов в лечение парапсориаза, ангиопротекторы и кор-

ректоры микроциркуляции по-прежнему применяются в лечении различных форм заболевания как один из этапов терапии.

Наличие различных лекарственных форм пентоксифиллина предопределило его широкое клиническое использование. Производное диметилксантина улучшает микроциркуляцию, уменьшает вязкость крови, вызывает дезагрегацию тромбоцитов, повышает эластичность эритроцитов (за счет воздействия на патологически измененную их деформируемость), увеличивает концентрацию кислорода в тканях.

Пентоксифиллин повышает концентрацию циклического аденозинмонофосфата в тромбоцитах и аденозинтрифосфата (АТФ) в эритроцитах с одновременным насыщением энергетического потенциала, что, в свою очередь, приводит к вазодилатации, а также росту ударного и минутного объемов крови без значительного изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Расширяя коронарные артерии, препарат увеличивает доставку кислорода к миокарду, расширяя сосуды легких, улучшает оксигенацию крови; повышает тонус дыхательной мускулатуры (межреберных мышц и диафрагмы). Внутривенное введение, наряду с указанным действием, обуславливает усиление коллатерального кровообращения и увеличение объема крови, протекающей через единицу сечения. Пентоксифиллин повышает концентрацию АТФ в головном мозге, благоприятно влияет на биоэлектрическую деятельность центральной нервной системы (ЦНС), улучшает микроциркуляцию в зонах нарушенного кровоснабжения.

После приема внутрь препарат хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Отмечается незначительный метаболизм при «первом прохождении» через печень. Пентоксифиллин связывается с мембранами эритроцитов. Выведение пентоксифиллина уменьшается у пациентов пожилого возраста и при заболеваниях печени.

Пентоксифиллин может потенцировать действие антигипертензивных препаратов. На фоне парентерального применения пентоксифиллина в высоких дозах возможно усиление гипогликемического действия инсулина у пациентов с сахарным диабетом. При одновременном применении с кеторолаком возможно повышение риска развития кровотечений и (или) увеличение протромбинового времени; с мелоксикамом — повышение риска развития кровотечений; с симпатолитиками, ганглиоблокаторами и вазодилататорами — понижение артериального давления (АД); с гепарином, фибринолитическими препаратами — усиление противосвертывающего действия. Циметидин значительно увеличивает концентрацию пентоксифиллина в плазме крови, поэтому при одновременном применении может повышаться вероятность развития побочных эффектов.

Адекватных и хорошо контролируемых клинических исследований безопасности применения пентоксифиллина при беременности не проведено. При необходимости применения в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Известны следующие побочные действия пентоксифиллина:

- со стороны ЦНС — головная боль, головокружение, тревожность, нарушения сна, судороги;
- дерматологические реакции — гиперемия кожи лица, «приливы» крови к коже лица и верхней части грудной клетки, отеки, повышенная ломкость ногтей;

- со стороны пищеварительной системы — сухость во рту, снижение аппетита, атония кишечника, обострение холецистита, холестатический гепатит, повышение активности печеночных трансаминаз и щелочной фосфатазы;
- со стороны органа зрения — нарушение зрения, скотома;
- со стороны сердечно-сосудистой системы — тахикардия, аритмия, кардиалгия, прогрессирование стенокардии, снижение АД;
- со стороны системы кроветворения — тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения;
- со стороны свертывающей системы крови — гипофибриногенемия; кровотечения из сосудов кожи, слизистых оболочек, желудка, кишечника;
- аллергические реакции — зуд, гиперемия кожи, крапивница, ангионевротический отек, анафилактический шок.

Препарат применяется при нарушениях периферического кровообращения, ишемических нарушениях мозгового кровообращения, ишемическом инсульте и постинсультных состояниях, церебральном атеросклерозе, дисциркуляторной энцефалопатии, вирусной нейроинфекции, хронической ишемической болезни сердца, состоянии после перенесенного инфаркта миокарда, диабетической ангиопатии, острых нарушениях кровообращения в сетчатке и сосудистой оболочке глаза, острой ишемической невропатии зрительного нерва.

Критериями исключения из исследования являлись:

- беременность;
- лактация;
- заболевания печени;
- прием пациентами по поводу интеркуррентной патологии кеторолака, мелоксикама, ганглиоблокаторов, циметидина, фибринолитических средств; индивидуальная непереносимость при отосклерозе, дегенеративных изменениях на фоне патологии сосудов внутренне-го уха с постепенным снижением слуха.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности и безопасности пентоксифиллина в комплексной терапии мелко- и крупнобляшечного парапсориаза. Под наблюдением находились 18 пациентов с парапсориазом (12 мужчин и 6 женщин) в возрасте от 38 до 82 лет. Давность заболевания составляла от 6 мес до 3 лет; 17 пациентов ранее по поводу парапсориаза получали лечение, включавшее узкополосную фототерапию, аскорутин, топические глюкокортикоидные (ГК) средства; 1 пациентка (82 лет) ранее получала аскорутин и топические ГК-средства.

Клиническая картина была представлена округлыми, овальными либо полосовидными ограниченными пятнами от бледно-розового до желтовато-коричневого цвета; сыпь носила симметричный характер. На руках высыпания располагались на внутренней поверхности, на туловище — в эпигастральной области, на боковых поверхностях грудной клетки, переднебоковых поверхностях живота, на спине — в поясничной области, на ногах — на передней поверхности бедер, передней и задней поверхности голени. Кожа головы, лица, ладоней, подошв не поражалась. Очаги не сопровождалась шелушением, зудом.

В зависимости от размеров высыпаний у 8 пациентов были диагностированы мелкобляшечная (диаметр высыпаний 3–7 см) и у 10 — крупнобляшечная формы (диаметр высыпаний 9–15 см).

Площадь поражения составляла от 10 до 100 см<sup>2</sup>, что при расчете по методу Б.Н. Постникова составляет от 0,062 до 0,625% поверхности тела. Средняя площадь поражения составляла 50,0±0,5 см<sup>2</sup> (в среднем 0,312±0,050% поверхности тела). Дерматологический индекс качества жизни при применении пентоксифиллина составлял от 7 до 10 баллов (в среднем 8,50±0,09 балла). Препарат назначали внутрь, после еды, по 200 мг (2 таблетки) 3 раза в день. Через 10 дней дозу снижали до 100 мг (1 таблетка) 3 раза в сутки. Курс лечения составлял 21 день.

Все пациенты отметили удобство применения препарата (внутри, амбулаторно); 14 пациентов лечение переносили хорошо, побочных реакций и нежелательных эффектов не было; у 4 пациентов отмечались побочные эффекты (у 1 после 1-го приема препарата возникли слабость, головокружение, сухость во рту; у 2 больных после 2-го приема – судороги, слабость, у 1 пациентки на 3-й день приема – крапивница, в связи с чем препарат был отменен).

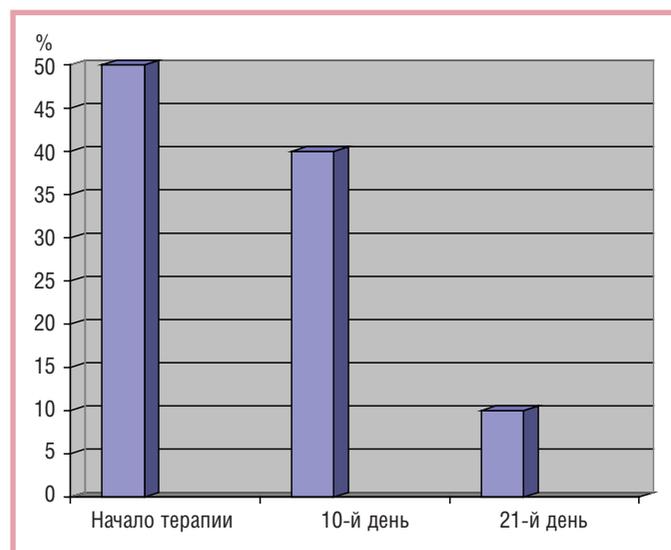


Рис. 1. Динамика площади поражения в процессе терапии пентоксифиллином

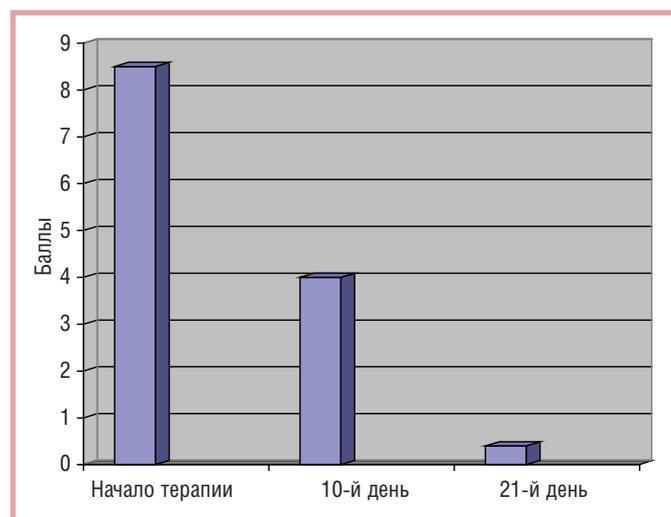


Рис. 2. Динамика дерматологического индекса качества жизни в процессе терапии пентоксифиллином

Через 5 дней приема препарата у всех пациентов высыпания стали более бледными, к 10-му дню уменьшилась площадь очагов поражения. По окончании 3-недельного приема у всех 14 пациентов отмечено дальнейшее улучшение состояния; свежих высыпаний не было.

Данные о динамике площади поражения в процессе терапии пентоксифиллином представлены на рис. 1, динамика дерматологического индекса качества жизни – на рис. 2. По окончании терапии площадь поражения уменьшилась с 50,0±0,5 до 10,0±0,5 см<sup>2</sup> (p<0,001), а дерматологический индекс качества жизни сократился с 8,50±0,09 до 0,40±0,01 балла, что свидетельствовало об отсутствии влияния кожного заболевания на жизнь пациента (p<0,001).

Предложенный способ лечения пентоксифиллином (пероральный прием) расширяет терапевтические возможности при парапсориазе. Так, под воздействием пентоксифиллина улучшается микроциркуляция, увеличивается концентрация кислорода в тканях, уменьшаются вязкость крови, дезагрегация тромбоцитов, что соответствует требованиям, предъявляемым к препаратам, назначаемым при парапсориазе.

Достигнутые результаты подтверждают целесообразность использования средств, улучшающих микроциркуляцию, в комплексной терапии крупно- и мелкобляшечной форм парапсориаза. В результате проведенного лечения отмечен эффект как у больных, ранее получавших узкополосную фототерапию, аскорутин, топические ГК, так и у пациентки 82 лет, ранее получавшей аскорутин + топические ГК.

Таким образом, в старших возрастных группах либо при сопутствующей патологии, служащей противопоказанием к проведению физиотерапевтических процедур, можно чередовать прием пентоксифиллина с аскорутином и топическими ГК.

При назначении препарата необходимо помнить о возможности развития побочных реакций.

## Литература

1. Машкиллейсон Л.Н. Частная дерматология / М.: Медицина, 1965; 524 с.
2. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы / Ереван, 1989; с. 357–61.
3. Разнатовский И.М. Парапсориазы. В кн.: Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. Под ред. Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева / М., 1996, т. 2, гл. 5: 157–70.
4. Хамаганова И.В., Колибрина А.М. Некоторые аспекты патологии внутренних органов при каплевидном парапсориазе // Тер. арх. – 2000; 10: 72–3.
5. Яковлев А.Б. Парапсориаз: современное состояние проблемы // Лечащий врач. – 2012; 10: 27–33.
6. Потекаев Н.С. Лимфомы кожи // Клинич. дерматол. и венерол. – 2006; 1: 8–14.
7. Молочков В.А., Лезвинская Е.М., Молочков А.В. Псевдолимфомы – прелимфомы – лимфомы кожи // Рос. журн. кожных и венерических болезней. – 2004; 5: 4–7.

## PENTOXIFYLLINE IN THE COMBINATION TREATMENT OF PARAPSORIASIS

V. Mitroshina

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

The oral use of pentoxifylline in the combination therapy of small plaque and large plaque parapsoriasis was accompanied by its high therapeutic efficiency and good tolerability.

**Key words:** small plaque parapsoriasis, large plaque parapsoriasis, pentoxifylline.