

И.В. Кадыгроб^{1,2}, Н.В. Хитрина¹, Н.В. Гуцу¹

¹Харьковский городской кожно-венерологический диспансер № 1

²Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

Новые возможности лечения больных с красным плоским лишаем

Цель работы — оценка эффективности и переносимости препарата «Клобескин» у пациентов с красным плоским лишаем.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 84 пациента с красным плоским лишаем. Все они были разделены на две группы. Пациентам основной группы (42 человека) назначали препарат «Клобескин», контрольной (42 человека) — референтный препарат «Дермовеит».

Результаты и обсуждение. Доказана терапевтическая эффективность препарата у 92,3 % пациентов. Наблюдались значительное снижение выраженности элементов сыпи, площади поражения кожи и выраженности зуда, особенно в первые 14 сут лечения.

Выводы. Препарат «Клобескин» обладает высокой эффективностью при красном плоском лишае. Хорошо переносится больными, не вызывает побочных реакций, местных изменений кожи и лабораторных показателей крови и мочи. Способствует быстрой редукции элементов сыпи, уменьшению выраженности субъективных жалоб и площади поражения кожи.

Ключевые слова

Красный плоский лишай, «Клобескин», эффективность, безопасность.

Красный плоский лишай (*lichen ruber planus*) — хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся мономорфными высыпаниями папул на коже и видимых слизистых оболочках, чаще рта, и красной кайме губ, сопровождающимися зудом различной тяжести. Это заболевание остается актуальной проблемой, связанной с постоянной частотой его выявления, отсутствием единой патогенетической концепции, а также наличием тяжело протекающих форм и хроническим течением, часто резистентным к терапии [1, 2, 6,]. В общей структуре дерматологической заболеваемости красный плоский лишай (КПЛ) составляет 0,78–2,5 %, среди болезней слизистой оболочки рта — 35 %. Встречается у представителей всех рас, во всех возрастных группах и у обоих полов, хотя слизистая оболочка чаще поражается у женщин от 40 до 60 лет [1, 8, 9, 13].

В 1860 г. Ф. Гебра ввел термин «красный плоский лишай». А в 1869 г. английский дерматолог Е. Вильсон впервые подробно описал это заболевание, определив отличительные особенности

по сравнению с другими дерматозами и выделив его основные формы.

В отечественной медицинской литературе впервые упомянули об этом недуге в 1881 г. В.М. Бехтерев и А.Г. Полотебнов.

Несмотря на то что дерматоз известен уже более 100 лет, точные причины, которые приводят к его развитию, не установлены до сих пор. Имеются лишь теории на этот счет, которые носят умозрительный характер.

Недуг встречается у представителей всех рас как мужчин, так и женщин. Причем мужчины болеют чаще в молодом возрасте, тогда как женщины — старше 50 лет. К тому же у женщин в возрасте от 40 до 60 лет несколько чаще поражаются слизистые оболочки.

Дети и люди преклонного возраста болеют этим дерматозом редко, а заболевание, возникшее в раннем детском возрасте, — исключительный случай.

Красный плоский лишай часто сочетается с различными соматическими болезнями: хроническим гастритом, язвой желудка и двенадцати-

перстной кишки, циррозом печени, сахарным диабетом и др. Кроме того, могут встречаться лихеноидные поражения пищевода, желудка, кишечника, мочевого пузыря, что позволяет говорить о многосистемности патологического процесса при красном плоском лишае [3].

Частота злокачественной трансформации варьирует от 0,4 до более чем 5 % в течение периода наблюдения от 0,5 до 20 лет. При этом почти у всех больных с атрофической и эрозивной формой патологии развивается рак. За последнее время также заметно увеличилось количество больных с атипично, инфильтративно и тяжело протекающими формами патологии, которые обладают наибольшей склонностью к малигнизации в 0,07–3,2 % случаев [4].

В литературе прослеживаются различные теории развития КПЛ, такие как вирусная, неврогенная, наследственная, интоксикационная и иммуноаллергическая [1, 7, 12].

Пристального внимания заслуживает иммуноаллергическая теория развития данной патологии, основанная, по данным разных авторов, на снижении в крови количества Т-клеток и их функциональной активности. Некоторые авторы показывали снижение количества Т-хелперов и увеличение коэффициента Т-хелперы/Т-супрессоры [10].

На слизистой оболочке рта проявления КПЛ связаны с наличием у больных патологии органов пищеварения (гастрит, колит и др.), печени, поджелудочной железы. Также у ряда больных отмечается несомненная связь развития болезни с сосудистой (гипертоническая болезнь) и эндокринной (сахарный диабет) патологией. Определенную роль в развитии заболевания на слизистой оболочке рта имеет травма последней, в том числе обусловленная дентальной патологией: острые края зубов, плохо припасованные съемные пластинчатые протезы из пластмассы, отсутствие зубов и др. [1, 5, 6].

В последнее время все чаще появляются сообщения о развитии КПЛ кожи и слизистой оболочки рта в ответ на действие на организм некоторых химических веществ, включая лекарственные средства.

В классификациях КПЛ учитывают характер первичного элемента, его локализацию и расположение. Систематизируя их, можно выделить: 1) типичную форму — полигональные папулы характерного розового цвета с лиловым оттенком; 2) гипертрофическую — крупные узелки и бляшки с верукозной поверхностью; 3) атрофическую — с гиперпигментацией или без нее; 4) буллезную — субэпидермальные пузыри; 5) эритематозную — распространенную,

вплоть до вторичной эритродермии; 6) пигментную; 7) фолликулярную, или остроконечную. Различают локализованный, диссеминированный и генерализованный КПЛ [7].

Выбор метода лечения больных КПЛ зависит от степени выраженности клинических проявлений, длительности заболевания, локализации очагов поражения.

При ограниченных высыпаниях лечение начинают с применения топических глюкокортикостероидных препаратов. Для наружной терапии используют глюкокортикостероидные препараты средней и высокой активности. Одним из них является мазь «Клобескин» 0,05 % в тубах по 25 г производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье»». Это кортикостероид для местного применения в дерматологии, содержит в качестве действующего вещества клобетазола пропионат, основным эффектом которого является неспецифическое противовоспалительное действие благодаря вазоконстрикции и уменьшению синтеза коллагена.

Фармацевтическая компания «Здоровье» представляет на рынке Украины самую широкую линейку отечественных топических кортикостероидов в форме кремов и мазей. Они содержат молекулы глюкокортикостероидов средней и высокой активности и направлены на лечение как неосложненных, так и осложненных алергодерматозов различной степени тяжести. К ним относятся: препараты на основе молекулы бетаметазона — «Бетазон крем» (у тубах по 15 и 30 г), также комбинация бетаметазона валерата с гентамицином — «Бетазон плюс» (крем у тубах по 15 и 30 г) и комбинация бетаметазона дипропионата с гентамицином и клотримазолом — «Бетазон ультра», крем и мазь в тубах по 15 г. Также представлены молекулы метипреднизолона ацепоната — препарат «Метизолон крем» (у тубах по 15 г) и клобетазола пропионата — препарат «Клобескин» (крем и мазь в тубах по 25 г), о котором и пойдет речь далее.

Цель работы — сравнительная оценка эффективности и переносимости «Клобескина» и препарата «Дермовеит™» (производства компании «ГласкоСмитКляйн Фармасьютикалз С.А.») при лечении пациентов с КПЛ.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 84 пациента с диагнозом КПЛ в возрасте от 18 до 65 лет. Клиническое исследование проводили как открытое, контролируемое, рандомизированное в двух параллельных группах пациентов, лечившихся амбулаторно в КУОЗ «Харьковский городской кожно-венерологический диспансер № 1».

Таблиця 1. **Распределение пациентов по возрасту**

Возраст, годы	Основная группа (n = 42)	Контрольная группа (n = 42)
18–25	1 (2,4)	2 (4,8)
26–35	7 (16,7)	7 (16,7)
36–45	14 (33,3)	16 (38,1)
46–55	12 (28,6)	11 (26,2)
56–65	8 (19,0)	6 (14,3)

Примечание. Здесь и дальше в скобках приведены показатели в процентах.

Таблиця 2. **Распределение пациентов по полу**

Пол	Основная группа		Контрольная группа		Всего	
	n	%	n	%	n	%
Мужчины	13	31,0	10	23,8	23	27,4
Женщины	29	69,0	32	76,2	61	72,6
Всего	42	100,0	42	100,0	84	100,0

Таблиця 3. **Распределение больных в зависимости от характера течения красного плоского лишая**

Характер течения заболевания	Основная группа (n = 42)	Контрольная группа (n = 42)
Острое	—	—
Подострое	7 (16,7)	6 (14,3)
Хроническое	35 (83,3)	36 (85,7)

Пациентам основной группы (42 человека) был назначен препарат «Клобескин», больным контрольной группы (42 человека) — референтный препарат «Дермовеит™». Препараты наносили дважды в сутки на пораженные участки кожи в течение 28 сут.

Критерии включения в исследование:

- возраст от 18 до 65 лет;
- диагноз: «красный плоский лишай»¹;
- способность испытуемого к адекватному сотрудничеству — соблюдению рекомендуемо-

¹ Диагноз устанавливают на основании:

- характерных мономорфных высыпаний: эпидермодермальной папулы 2—5 мм в диаметре полигональных очертаний с вдавлением в центре, красноватого цвета с фиолетовым оттенком, восковидным блеском. Шелушение незначительное. Высыпания склонны к скученному расположению с образованием колец, гирлянд, возможно образование бляшек, вокруг которых располагаются мелкие новые папулы;
- выявления сетки Уйкхема;
- положительный феномен Кебнера;
- субъективно — зуд.

го образа жизни и питания в период исследования;

- информированное письменное согласие пациента на участие в исследовании;
- для женщин детородного возраста — отрицательный тест на беременность, соблюдение адекватных мер контрацепции.

В ходе исследования проводили обследование пациентов с применением следующих методов:

- клиническое (объективный осмотр пораженных участков кожи, расчет их площади);
- оценка выраженности субъективных жалоб;
- общий анализ крови (уровни эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, СОЭ);
- биохимический анализ крови: АЛТ, АСТ, содержание креатинина, билирубина, глюкозы;
- общий анализ мочи (содержание белка, глюкозы, лейкоцитов, эритроцитов, цилиндров, эпителиальных клеток).

Исследование включало следующие этапы: скрининг — 1–2 сут и период лечения — 28 сут. Препараты наносили тонким слоем на пораженные участки кожи 2 раза в сутки через равные промежутки времени. Курс лечения составил 4 нед. Пациенты посещали врача каждые 7 сут. Препараты применяли без использования окклюзионных повязок. Курс лечения мог быть сокращен в случае достижения полной клинической ремиссии.

Обследовали пациентов и регистрировали данные по схеме. Все данные заносили в историю болезни (амбулаторную карту) и индивидуальную регистрационную форму больного.

Результаты и обсуждение

Пациентам был поставлен диагноз КПЛ в период обострения в соответствии с принятыми критериями. Все они прошли необходимые процедуры на этапе скрининга и были включены в исходный анализ. В клиническое исследование были включены 84 пациента обоего пола в возрасте от 23 до 65 лет. В обеих группах преобладали пациенты в возрасте старше 35 лет (табл. 1).

Включены в исследование 61 (72,6 %) женщина и 23 (27,4%) мужчины (табл. 2).

В обеих группах преобладали больные с хроническим течением заболевания (табл. 3).

Среди сопутствующих заболеваний преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы, а также дыхательной и пищеварительной систем.

До начала клинического исследования проводили объективное обследование с оценкой гемодинамики и температуры тела. При аускультации сердца и легких, пальпации и перкуссии живота не выявлено патологических изменений.

Данные объективного осмотра свидетельствовали об отсутствии обострения хронических заболеваний, препятствующих участию испытуемых в исследовании.

На этапе скрининга проведен лабораторный анализ крови и мочи. Все лабораторные показатели находились в пределах нормы или незначительно отклонялись от нее.

Таким образом, в клиническое исследование были включены две группы по 42 пациента с красным плоским лишаем, сопоставимые по основным изучаемым показателям.

Из 84 больных полный курс терапии в течение 28 сут получили 80. Из исследования выбыли три пациента основной группы и один контрольной.

В соответствии с протоколом клинического исследования, во время каждого из визитов оценивали выраженность четырех признаков: эритема, отечность, бляшки, папулы. В ходе лечения исследуемыми препаратами у всех пациентов наблюдали постепенное уменьшение как площади поражения кожи, так и выраженности морфологических элементов. Наиболее заметной была динамика в течение первых 14 сут лечения, в последующем позитивная динамика была менее выражена.

После курса лечения оценивали его терапевтическую эффективность (табл. 4).

Эффективной считали терапию, отвечающую категориям «клиническая ремиссия», «значительное улучшение», «улучшение». В остальных случаях ее считали неэффективной. Была произведена оценка эффективности лечения исследуемыми препаратами по первичной переменной (табл. 5).

На протяжении исследования не было зарегистрировано побочных реакций или явлений. Все испытуемые подчеркивали отсутствие каких-либо неприятных ощущений при нанесении препарата на кожу. Учитывая субъективные ощущения и отсутствие негативных изменений при объективном и лабораторном обследовании, переносимость лечения у всех больных была расценена как «хорошая».

Таким образом, препарат «Клобескин» в виде мази для наружного применения имеет высокую

Таблица 4. Распределение испытуемых по характеру ответа на лечение

Ответ	Основная группа (n = 39)	Контрольная группа (n = 41)
Клиническая ремиссия	12 (30,8)	11 (26,8)
Значительное улучшение	17 (43,6)	22 (53,7)
Улучшение	7 (17,9)	6 (14,6)
Незначительное улучшение	3 (7,7)	2 (4,9)
Отсутствие эффекта	—	—
Ухудшение	—	—

Таблица 5. Оценка общей эффективности в группах

Эффективность	Основная группа (n = 39)	Контрольная группа (n = 41)
Эффективен	36 (92,3)	39 (95,1)
Не эффективен	3 (7,7)	2 (4,9)

терапевтическую эффективность у 92,3 % случаев. При лечении больных с красным плоским лишаем снижаются выраженность элементов сыпи, площадь поражения кожи и уменьшается зуд кожи, особенно в первые 14 сут лечения. Среди преимуществ препарата — невысокая цена, доступность для большинства больных.

Выводы

Препарат «Клобескин» обладает высокой эффективностью при лечении пациентов с КПЛ. Хорошо переносится, не вызывает серьезных и/или неожиданных побочных реакций, изменений кожи и лабораторных показателей крови и мочи. Назначение препарата способствует быстрой редукции элементов сыпи, уменьшению выраженности субъективных жалоб и площади поражения кожи.

Высокая терапевтическая эффективность и хорошая переносимость в сочетании с доступной ценой позволяют рекомендовать препарат для лечения красного плоского лишая и других дерматозов.

Список литературы

1. Дерматовенерология. Клинические рекомендации / Под ред. А.А. Кубановой. — М.: ДЭКС-Пресс, 2010. — 428 с.
2. Корсунская И.М., Невозинская З.И., Захарова А.Б. и др. Опыт терапии красного плоского лишая препаратом Глутоксим // Рос. журн. кож. и вен. болезней. — 2008. — № 1. — С. 44—46.

3. Ломоносов К.М. Красный плоский лишай // Лечащий врач. — 2003. — № 9. — С. 35—39.
4. Лыкова С.Г., Ларионова М.В. Доброкачественные и злокачественные новообразования внутренних органов как фактор, осложняющий течение дерматозов // Рос. журн. кож. и вен. болезней. — 2003. — № 5. — С. 20—22.
5. Манухина О.Н. Клиническое течение красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта на фоне сниже-

- ния функциональной активности щитовидной железы.— М.: Наука и практика, 1998.— С. 145—147.
6. Машкиллейсон А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ.— М.: Медицина, 1963.— 188 с.
 7. Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии.— Харьков: Факт, 2007.— 792 с.
 8. Пашков Б.М. Поражения слизистой оболочки полости рта при кожных и венерических заболеваниях.— М.: Медицина, 1963.— 182 с.
 9. Петрова Л.В. Особенности клинического течения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта // Рос. журн. кож. и вен. болезней.— 2002.— № 3.— С. 28—31.
 10. Рабинович О.Ф. Иммунологические аспекты патогенеза красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта (клиника, диагностика, лечение): дис. ...д-ра мед. наук.— М., 2001.— 190 с.
 11. Спицына В.И. Патогенез иммунодефицита у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта // Рос. стоматол. журн.— 2002.— № 3.— С. 30—34.
 12. Томас П. Хэбиф. Кожные болезни. Диагностика и лечение.— М.: МЕДпресс-информ, 2008.— 672 с.
 13. Reboza A. Плоский лишай. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / Под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти.— М.: МЕДпресс-информ, 2008.— С. 371—374.

I.V. Kadigrob^{1,2}, N.V. Hitrina¹, N.V. Gutsu¹

¹Харківський міський шкірно-венерологічний диспансер № 1

²Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Нові можливості лікування хворих з червоним плескатим лишаєм

Мета роботи — оцінка ефективності та переносності препарату «Клобескін» у пацієнтів з червоним плескатим лишаєм.

Матеріали та методи. Під наглядом перебували 84 хворих з червоним плескатим лишаєм. Усіх їх розподілено на дві групи. Пацієнтам основної групи (42 особи) призначали препарат «Клобескін», контрольної (42 особи) — референтний препарат «Дермовейт».

Результати та обговорення. Доведено терапевтичну ефективність препарату у 92,3 % пацієнтів. Спостерігалось значне зменшення виразності елементів висипки, площі ураження шкіри і свербіжу, особливо в перші 14 днів лікування.

Висновки. Препарат «Клобескін» має високу ефективність при червоному плескатому лишаю. Добре переноситься хворими, не має побічних реакцій, місцевих змін шкіри і лабораторних показників крові та сечі. Сприяє швидкій редукції елементів висипки, зменшенню виразності суб'єктивних скарг та площі ураження шкіри.

Ключові слова: червоний плескатий лишай, «Клобескін», ефективність, безпека.

I.V. Kadygrob^{1,2}, N.V. Hitrina¹, N.V. Gutsu¹

¹Kharkiv City Dermatology and Venereology Dispensary № 1

²Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, the Ministry of Health Care of Ukraine

New treatment options for patients with lichen planus

Objective — to evaluate the effectiveness and tolerability of «Clobeskine» drug in patients with lichen planus.

Materials and methods. We observed 84 patients with lichen planus who were divided into 2 groups. Patients of the main group (42 persons) were administered «Clobeskine» drug, patients of the control group (42 persons) — the reference drug «Dermovate».

Results and discussion. We proved the therapeutic effectiveness of the drug in 92.3 % of patients. There was a significant reduction in the severity of rash on the skin, area of skin lesions and severity of itching, especially in the first 14 days of treatment.

Conclusions. «Clobeskine» drug is highly effective in the treatment of lichen planus. It is well tolerated by patients, does not cause adverse reactions, as well as local skin changes and adverse changes in laboratory parameters of blood and urine. The drug contributes to rapid reduction of elements of rash, a decrease in the severity of subjective complaints and the area of skin lesions.

Key words: lichen planus, «Clobeskine», efficiency, safety. □

Дані про авторів:

Кадигроб Ірина Володимирівна, к. мед. н., гол. лікар Харківського міського шкірно-венерологічного диспансеру № 1, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Хітріна Наталя Володимирівна, лікар-дерматовенеролог Харківського міського шкірно-венерологічного диспансеру № 1 61202, м. Харків, вул. Ціліноградська, 50

Тел. (057) 336-83-39. E-mail: dispanser.mshvd1@ukr.net

Гуцу Наталя Вікторівна, лікар-дерматовенеролог Харківського міського шкірно-венерологічного диспансеру № 1