

## КОРТИЗОН И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В ПРАКТИКЕ

Г. Д. ТЕР-ГРИГОРЯН

### ЛЕЧЕНИЕ ПУЗЫРЧАТКИ

Лечение пузырчатки — этого тяжелого злокачественного заболевания — пока еще остается проблемой, требующей дальнейшего изучения. Применяемые различные методы и средства лечения, как-то: мышьяк, хинин, германин, сульфамидные препараты, антибиотики, витамины и проч., если и дают некоторый эффект, однако как правило, он бывает скоропроходящим, временным, не предотвращающим фатального исхода болезни.

В последнее время из коры надпочечников было выделено значительное количество соединений, по своей химической природе относящихся к стероидным веществам, некоторые из коих обладают довольно сильной физиологической активностью.

По биологическому действию одни стероидные гормоны коры надпочечников влияют на водный и солевой обмен, в частности, на обмен натрия, калия; другие — на обмен углеводов, белков и жиров.

В настоящее время особое внимание привлекает к себе один из глюкокортикоидов, названный кортизоном. Начиная с 1950 г. накопилось значительное количество работ, свидетельствующих об эффективности этого препарата при лечении ряда трудно или вовсе неподдающихся обычным средствам кожных заболеваний.

Другим активным гормональным препаратом, нашедшим в последнее время применение и в дерматологии, является адренкортикотропный гормон (АКТГ) передней доли гипофиза, стимулирующий секрецию кортизона корой надпочечников.

В Советском Союзе, впервые при лечении больных пузырчаткой применили кортизон и АКТГ Ф. Н. Гринчер и Л. И. Егорова, Н. В. Колоколова и Г. Я. Шаранова, Н. С. Смелов, И. Б. Хавел, Г. М. Большакова и др. Кроме того, кортизон и АКТГ ими применялись и для лечения красной волчанки, псориаза, хронической экземы, экссудативного дерматита, склеродермии, заболевания Дюринга и т. д. По литературным данным, результаты лечения кортизоном и АКТГ перечисленных заболеваний разноречивы.

Начиная с 1953 г. при лечении больных различными формами пузырчатки мы применяли кортизон, а также АКТГ. При этом кортизон в начале лечения применялся в умеренных дозах, а именно 100—150 мг в сутки. Однако в виду слабого или очень медленного и даже в некоторых случаях полного отсутствия терапевтического эффекта, впоследствии нам пришлось увеличить суточные дозы кортизона в среднем до 300 мг, вполне обеспечивающий лечебный эффект препарата. При этом заметное улуч-

шение состояния больного наступало быстро, так, в первые же дни лечения приостанавливалось появление пузырей. Лишь в одном случае, у женщины 22 лет, поступившей в больницу в мае 1959 г. с остро прогрессирующей злокачественной формой пузырчатки, 400 мг. кортизона в сутки не оказало никакого терапевтического эффекта и больная погибла.

Начиная с 1953 г. до последнего времени лечению кортизоном и его дериватами, а также АКТГ подверглось 15 больных, страдающих пузырчаткой, и одна — больная дерматитом Дюринга. Не все 15 больных были обеспечены требуемым количеством препарата, из них лишь 10 больных кортизонотерапию получили полностью.

Из 10 больных пузырчаткой мужчин было 4, женщины — 6 и одна — больная дерматитом Дюринга. Из 10 больных пузырчаткой 8 страдали обыкновенной, одна листовидной и одна вегетирующей формами.

По давности заболевания, по анамнестическим данным, больные распределялись: до одного года — 3, от 1 до 2-х лет — 6, до 6-ти лет 1 чел.

В начале больные получали кортизон в виде внутримышечных инъекций, в дальнейшем, также и таблетки кортикостероидов (адрозон, кортизон, преднизон и др.). Все 10 больных получили в начальном периоде в среднем 300 мг кортизона. Как только тяжелые проявления болезни исчезли, суточную дозу препарата мы постепенно уменьшали на 25 мг., доводя до 75—50 мг. являющейся поддерживающей дозой.

В течение двух лет поддерживающее лечение почти у всех больных проводилось дачей внутрь таблеток преднизона, по 30—35 мг в сутки. Причем суточная доза препарата делилась или на две части через каждые 12 ч. или на три — через каждые 8 ч.

В процессе лечения больные находились под наблюдением: следили за их весом, измерялось кровяное давление, раз в неделю исследовались: кровь, моча, в некоторых случаях производились биохимические исследования. Диета больных состояла из легкой питательной, богатой белками пищи, с ограниченным содержанием хлористого натрия с прибавлением хлористого калия. Лечение кортизоном комбинировалось аскорбиновой кислотой.

Под влиянием лечения кортизоном все проявления заболевания претерпевали обратное развитие: высыпание пузырей прекращалось, эрозии на местах бывших пузырей быстро эпителизировались, температура снижалась до нормы. Наряду с этим улучшалось общее состояние больных, появлялся аппетит, начиналась умеренная прибавка в весе. В отличие от кожных проявлений поражения слизистой полости рта поддавались лечению медленнее.

Лечение больных пузырчаткой вначале проводилось курсами, однако, вскоре убедились во временном терапевтическом эффекте при таком методе лечения: после кратковременной ремиссии наступали рецидивы болезни, нередко очень тяжелые. Ниже приводятся два наблюдения, подтверждающие сказанное.

Больная Э. С., 53 лет, в октябре 1956 г. поступила в больницу по поводу вегетирующей пузырчатки. Предыдущее разнообразное лечение, как-то: пенициллино-биоми-

дно терапии, витамины и др. были безуспешны. В больнице она также безрезультатно получила 500 единиц АКТГ. После чего мы перешли на применение кортизона в следующих дозах: первые пять дней по 300 мг, затем по 250 и 200 и, наконец, по 100 мг. Через неделю после начала лечения кортизоном бляшки в области складок начали рассасываться и к 10 дню из их местх осталась лишь пигментация. Мучительные боли в полости рта, особенно в области языка к этому времени почти прошли. Температура стала и в состоянии больной наступило резкое улучшение. Всего больная получила 3,6 г кортизона.

Спустя три недели, после окончания лечения кортизоном, наступил рецидив болезни. Приступили к новому курсу лечения кортизоном в той же дозировке. Кожные явления исчезли, общее состояние вновь улучшилось. С этого времени в дальнейшем при проведении поддерживающего лечения инъекции кортизона были заменены приемом внутрь таблеток сначала адрезона по 50 мг, затем, преднизона по 30 мг в сутки. Самочувствие больной продолжает оставаться хорошим, живет дома, работает.

Больной Г. В. 1926 г. рождения, принят в больницу в июне 1957 г. по поводу обыкновенной пузырчатки. Заболевание началось в апреле того же года. При поступлении имелось множество пузырей на туловище и конечностях, слизистая полости рта была эрозирована, губы покрыты корками. Лечение пенициллином, витаминами не дало улучшения. Начато лечение АКТГ, больной получил около 500 ед. препарата. Несмотря на такое количество АКТГ наступило ухудшение; усилилось высыпание пузырей, эпителизация эрозий не происходило. Приступили к лечению кортизоном. В первые пять дней он получал по 300 мг в сутки, четыре дня по 200 мг, а затем по 100. Всего больному было введено 3,4 г кортизона. Уже к концу первой недели применения кортизона общее состояние больного заметно улучшилось, высыпание пузырей прекратилось, эрозии стали быстро эпителизироваться, температура снизилась до нормы. К концу второй недели слизистая полости рта полностью восстановилась. В хорошем состоянии выписан из больницы 22 августа 1957 г. и назначен адрезон в таблетках по 50 мг в сутки. Поддерживающего лечения из-за отсутствия препарата больной не получил. 13 сентября, т. е. через три недели после выписки из больницы, наступило резкое обострение болезни. Вновь принят в больницу, со множеством пузырей на коже, особенно в области складок, и поражением слизистой полости рта. Отмечалась резкая слабость, бессонница, интермиттирующая лихорадка.

Из-за временного отсутствия кортизона лечение последним было начато с опозданием на две недели. Кроме того из-за малого количества препарата лечение проводилось не ударным методом, и вводилось лишь по 100 мг в сутки. В течение десяти дней такое лечение не дало эффекта, болезнь продолжала прогрессировать и при ухудшающемся состоянии больной был взят родными. Через месяц умер дома.

АКТГ был применен нами в четырех случаях пузырчатки. Во всех случаях течение болезни совершенно не изменилось к лучшему, несмотря на то, что в среднем на курсе лечения больные получали 500—600 единиц препарата. Наоборот, в процессе лечения было констатировано обильное высыпание новых элементов и ухудшение общего состояния.

В 1959 г. у двух больных с обыкновенной пузырчаткой лечение начиналось таблетками преднизона по 60 мг в сутки. Суточная доза делилась на три равные порции, принимаемые через каждые 8 ч. Одна из больных до поступления в больницу получала разнообразное лечение, но без всякого эффекта и только биомидин дал небольшое временное улучшение. Другая же никакого общего лечения не получала. В обоих случаях больные поступали в больницу с пузырями, обширными эрозивными участками на коже туловища и конечностей. У больной, которая получала предварительное лечение на слизистой щек, губ и языка, имелось несколько поверх-

ностных эрозий. У другой больной при поступлении имелись обширные поражения слизистой полости рта, губы покрыты корками.

В обоих случаях под влиянием лечения преднизолом, в течение 10—13 дней, высыпания пузырей прекратились и наступила полная эпителизация очагов на коже.

Эпителизация слизистой наступала, как и при лечении кортизоном, несколько позже по сравнению с кожными высыпаниями. 1,0—1,2 г преднизона обеспечило полное исчезновение высыпаний, после чего суточная доза постепенно была снижена, и в дальнейшем, в качестве поддерживающего лечения назначался преднизон по 30 мг в сутки.

У больной С. М., 30 лет, по поводу дерматита Дюринга 9-ти летней давности, был применен кортизон. В прошлом лечилась всевозможными средствами, с временными улучшениями. Обратилась с резко выраженной формой заболевания, распространенной по всему кожному покрову и жестоким зудом и болезненным напряжением кожи. Кортизон мы применили в виде внутримышечных инъекций, начатых дозами по 100 мг в два приема, через равные промежутки времени. Чрезвычайно выраженное влияние кортизон оказал на зуд. Ни одного из многочисленных средств, примененных в прошлом, не оказало столь быстрого действия на мучительный зуд, как кортизон. После одного курса кортизона больная совершенно освободилась от зуда и кожных проявлений, исчезнувших в течение первых десяти дней лечения. Через месяц появился слабо выраженный рецидив. Больная получила еще два курса по 1 г кортизона. В настоящее время самочувствие больной удовлетворительное.

Что касается побочного действия и осложнений от применения кортизона, то таковые не вызвали серьезных расстройств организма и не угрожали жизни больных. Они выражались в некоторой задержке жидкости, приводящей к отекам на конечностях, преимущественно стоп и голеней. Отеки довольно быстро проходили после приема диуретика без прекращения дачи кортизона и быстро исчезали после прекращения выдачи препарата.

Наиболее частым побочным явлением было также развитие подкожной жировой ткани в области лица и живота. Ожирение наступило в двух случаях на 17 день, в одном случае — на 20-й.

### В ы в о д ы

1. Кортизон и его дериваты (преднизон и др.), введенные в лечебную практику пузырчатки, выгодно отличаются от всех ранее употребляемых препаратов.

2. Оптимальный лечебный эффект обеспечивался при даче препарата в ударных дозах в 300—350 мг в сутки. При исчезновении кожных проявлений и улучшении общего состояния больных назначается поддерживающее лечение в дозах 50 мг кортизона внутримышечно или предни-

зон в таблетках по 30 мг в сутки. Продолжительность лечения — перманентное.

3. Переносимость кортизона со стороны больных вполне удовлетворительна. В применяемых дозировках последний ощутительных побочных явлений не вызывал.

4. Преднизон обладает терапевтическим эффектом, ничуть не уступающим кортизону и лишен каких-нибудь побочных явлений.

5. Адренокортикотропный гормон, примененный на больных, страдающих обыкновенной пузырчаткой, не дал заметного терапевтического эффекта.

Кафедра кожно-венерических болезней  
Ереванского медицинского института

Поступило 18. I 1963 г.

Կորտիզոնը և Երա կիբառուժը պրակտիկայում

Վ. Գ. ՏԵՐ-ՊԵՏԻՊՈՐՅԱՆ

### ՊԵՏԻՊՈՐՅԱՆԻ ԲՈՒԺՈՒՄԸ

Ս. Մ Փ Ո Փ Ո Ւ Մ

ՊԵՏԻՊՈՐՅԱՆԻ ԲՈՒԺՈՒՄԸ ՂԵՏՈՒ ՄՆՈՒՄ Է ՈՐԱԿՆ ՄԻ ԱՐՐՈՐԷՄ, ՈՐՐ ԱԿՏԱՆՋՈՒՄ Է ՀԵՏԱԳԱ ԽՈՐ ՈՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒՄՆԵՐԻՆ: ԱՐԻՆԸ ԱՅԺՄ ՀԱՅՏՆԻ ԲՈՒԺԱՄԻՋՈՑՆԵՐԻՆ Ու ՆՐԱՆԻ ՕԳՏԱԳՐԹՎՄԱՆ ԵՂԱՆՍԿԻՆԵՐԻ ԻՐԵՆԻԿ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐՈՎ ՀԱՍ ՀԵՏՈՒՆ ԲԱՎԱՐԱՐ ՂԻՆԵՂՈՒԿ: ՆՐԱՆՔ ՀԵՆ ԿՈՆԽՈՒՄ ՀԻՎԱՆԳՈՒՄՆԵՐԻ ՄԱՆԱԿՆՈՒ ԵՂՔՐ, ԼԱՎԱԳՈՒՅՆ ՂԵԱՐՈՒՄ ԱՍԿԱՆՈՒՄ ԵՆ ՄԻԱՅՆ ԺԱՄԱՆԱԿԱՎՈՐ ՂՐԱԿԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔ:

ԿՈՐՏԻԶՈՆԸ և ԵՐԱ ՂԵՐԻՎԱՏՈՆԵՐԸ (ԱՐԵԿՆԻՂՈՆ և ՈՐԲԻՆԵՐ), ՈՐՈՆՔ ԿԻՐԱՌՈՒՄՆԵՐԻՆ ԵՆ ՂՈՒԼ ԱԿԵՄԻՊՈՐՅԱՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ԱՐԱԿՈՒԿԱՅՈՒՄ, ՂՐԱԿԱՆՈՐԻՆ ԽԱՐԵՐԻՄ ԵՆ ՆՈՒՍԿԻՆՈՒՄ ՕԳՏԱԳՐԹՎՄԱԺ ԲՈՒՐ ԱՐԵԱՍԱՐԱՆՆԵՐԻՔ: ՆՐԱՔ, ՀՆԱՅՈՒՄ ԼՐԻՎ ՀԵՆ ԲՈՒԺՈՒՄ ՀԻՎԱՆԳՈՒՄՆԵՐԸ, ՍԱԿԱՅՆ ԵՐԿԱՐԱԿՆՈՒՄ ԵՆ ՀԻՎԱՆԴԻ ԿՅԱՆՔՐ, ԱՈՍԱԶԱԿՆԵՂՈՎ ԺԱՄԱՆԱԿԱՎՈՐ ԲՈՒԺՄԱՆ ԼՔԻՆԿՈՒ:

ՎԵՐՋԻՆ ՎԵՂ ՍԱՐՎԱ ԲՆԹԱԿՐՈՒՄ ԿՈՐՏԻԶՈՆԱՐՈՒՄՆԵՐԻՆ ԱՆՂ Է ԿԱԿՎԵԼ ԱԿԵՄԻՊՈՐՅԱՆ ՍՈՍՏԱՍՈՂ ՄԻԱՅՆ 10 ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՍ (ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԹԻՎԸ ՍԱՀՄԱՆԱՎՈՒՄ Է ԵՂԵԼ ԱՐԵԱՍԱՐԱՏԻ ԱՍԿԱՆՈՒՄՆԵՐԻ ԱԿԱՏՃԱՌՈՎ), ՆՐԱՆՂԻՂ 8-Ն ՈՒՆԵՂԵԼ ԵՆ ՀԻՎԱՆԳՈՒՄՆԵՐԻ ՍՈՎՈՐԱԿԱՆ ձԻՐ, ՄԵԿԻՐ՝ ԹԵՐԹԻԿԱՆՈՒՄ և ՄԵԿԻՐ՝ ՎԵՂԱՍՏԻՎ ձԵՆՔՐ:

ԲՈՒԺՄԱՆ ԲՈՒՎԱՐԱՐ ԱՐԴՅՈՒՆՔՐ ԱՍԱԿՎԵԼ Է ԱՐԵԱՍԱՐԱՏՐ ՀՈՐՎԱԺԱՅԻՆ ՂՈՒՄՆԵՐՈՎ ՍԱԼՈՒ ԺԱՄԱՆԱԿ՝ 24-ժԱՄՈՒՄ 300—350 մԳ ՄԱՀԿԱՅԻՆ ԵՐԼՈՒՅԹՆԵՐԻ ԱՆՀԵՏԱԿՆՈՒՄԻՔ և ՀԻՎԱՆԴԻ ԲՆԴՆԱՆՈՒՐ ՂՐՈՒՄՆԵՐԻ ԼԱՎԱԿՈՒՄՆԵՐԻ ՀԵՏՈՒ ՆՂԱՆԱԿՎԵԼ Է ԱՍԱԿՎԱԺ ԲՈՒԺԱԿԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՐ ԱՍԿԱՆՈՒՄ 24 ժԱՄՈՒՄ 50 մԳ ԿՈՐՏԻԶՈՆ ԿԱՄ 30 մԳՐ ԱՂՐԻԿՈՒ ՆԵՐՔԻՆ ԲՆԴՈՒՄՆԱՆ ձԵՆՈՎ:

ԲՈՒԺՄԱՆ ՍԵՆՂՈՒՄՆԵՐԸ ԵՂԵԼ Է ԱԿԻՄԱՆՆԵՆՈՒ:

ՀՍՈ ԱՆՆԱՄՆԵՍՏԻԿ ՍՎՅԱՅՆԵՐԻ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԸ ԲԱԺԱՆՎԵԼ ԵՆ. ԱՐԻՆԸ ՄԵԿ ՍԱՐԻՆ՝ 3 մարդ, 1—2 տարին՝ 6 մարդ, մինչև 6 տարին՝ 1 մարդ: ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՆՂՎԱԺ ԹՎԻՂ ՄԱՀԱԿԵԼ Է ՄԵԿԻՐ՝ ԱՐԵԱՍԱՐԱՏԻ ԱՆՐԱՎԱՐԱՐ ՂՈՒՄՆԵՐԻ ԱԿԱՏՃԱՌՈՎ և ՄԵԿԻՐ՝ ՀԻՎԱՆԳՈՒՄՆԵՐԻ ՀԱՐՈՐԱԿ և ԱՐԱԳՐՆԹԱՂ ձԵՒ ԱԿԱՏՃԱՌՈՎ:

Կորտիզոնը հիվանդները տանում են միանգամայն բավարար: Ընդունվող դոզաներով նա բարդության երևույթներ չի առաջացնում:

Պրեդնիզոնը տալիս է կորտիզոնին ոչնչով չզիջող բուժական էֆեկտ և նույնպես չի առաջացնում բարդության ոչ մի երևույթ:

Աղբյուրներ: Կորտիզոնը, որը կիրառվել է նրկու հիվանդների մոտ, ոչ մի բուժման էֆեկտ չի տվել: