

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения:

- уменьшение клинических проявлений заболевания;
- уменьшение частоты рецидивов заболевания;
- устранение отрицательных субъективных ощущений;
- улучшение качества жизни больного;

При ³ограниченных проявлениях псориаза применяют :

- топические глюкокортикостероидные препараты
- средства, содержащие синтетические аналоги витамина D₃
- активированный цинк пиритион.

Кроме того, в терапии псориаза могут применяться мази, **содержащие салициловую кислоту, нафталанскую нефть, ихтиол, деготь березовый**

Частота развития **побочных реакций** при лечении топическими глюкокортикостероидами **зависит** от локализации очагов поражения, активности препаратов, лекарственной формы и длительности лечения. К топическим глюкокортикостероидам **особенно чувствительна кожа лица, паховой области и складок**.
На этих участках чаще развивается атрофия кожи.

Нанесение **глюкокортикостероидов** на кожу лица может также привести к **развитию розацеа и акне**.
Использование **нефторированных** топических глюкокортикостероидов **позволяет уменьшить** риск развития местных побочных реакций.

Комбинированная терапия глюкокортикостероидами в сочетании с салициловой кислотой назначается при выраженном шелушении кожи. Добавление салициловой кислоты способствует значительному повышению эффективности топических глюкокортикостероидных препаратов.

Применение топических глюкокортикостероидов в комбинации с другими топическими (например, аналогами витамина D) или системными средствами может способствовать **увеличению периода ремиссии** псориаза, в том числе проблемных локализаций.

Фототерапия является важной составной частью лечения и реабилитации больных псориазом. Для лечения псориаза применяют методы **средневолновой УФ-терапии (УФВ-терапии)** и методы ПУВА-терапии. При проведении фототерапии у каждого больного следует оценить **соотношение ожидаемой пользы от лечения и потенциального риска развития осложнений**. Пациент должен быть проинформирован о методике планируемого лечения, необходимости строгого соблюдения предписаний врача, а также о возможных побочных эффектах.

Фототерапия и системные ретиноиды оказывают **синергическое действие**, поэтому их комбинирование может улучшить результаты лечения тяжелых и резистентных форм псориаза, в том числе **эритродермической, пустулезной и ладонно-подошвенной**.

Данная комбинация может также использоваться в случаях **недостаточной эффективности** или отсутствия эффекта от применения фототерапии и ретиноидов в виде монотерапии.

Для лечения тяжелых форм псориаза используются средства, полученные с помощью биотехнологических методов, так называемые генно-инженерные биологические препараты.

Другие методы **системной терапии** (дезинтоксикационные, десенсибилизирующие, антигистаминные препараты, витамины, плазмаферез и др.), широко используемые в отечественной медицинской практике для лечения псориаза, следует назначать лишь по **соответствующим показаниям**.

Наружная терапия

При **ограниченных** проявлениях псориаза применяют топические глюкокортикостероидные препараты, средства, содержащие синтетические аналоги витамина D , активированный цинк пиритион. Кроме того, в терапии псориаза могут применяться **мази**, содержащие салициловую кислоту, ихтиол, деготь березовый.

Топические глюкокортикостероидные средства

применяются при любых формах псориаза **в качестве монотерапии или в комбинации с другими наружными или системными средствами.**

Глюкокортикостероидные препараты обладают :

**противовоспалительным,
противозудным,
противоаллергическим и
антипролиферативным свойствами.**

Побочные эффекты, как атрофия кожи и телеангиэктазии.

В зависимости от характера и локализации псориазических высыпаний топические глюкокортикостероидные препараты применяются в виде различных лекарственных форм — мазей, кремов или лосьонов.

Топические глюкокортикостероидные препараты

Слабой степени активности	
Нефторированные	Фторированные
Гидрокортизона ацетат Преднизолон	
Умеренной степени активности	
Алклометазона дипропионат (Афлодерм)	Флуметазона пивалат ЛОРИНДЕН (С И А) Триамцинолона ацетонид КЕНАЛОГ
Высокой степени активности	
Мометазона фураат МОМАТ , Метилпреднизолона ацепонат АДВАНТАН Гидрокортизона бутират ЛОКОИД	Бетаметазона валерат АКРИДЕРМ , БЕЛОДЕРМ Флуоцинолона ацетонид ФЛУЦИНАР, СИНАФЛАН [Флутиказона пропионат КУТИВЕЙТ Бетаметазона дипропионат
Очень высокой степени активности	
	Клобетазола пропионат ДЕРМАВЕЙТ , КЛАВЕЙТ

Терапевтический эффект местного кортикостероида во многом зависит от выбора **лекарственной формы, определяющей глубину проникновения препарата в кожу.**

Максимальную глубину проникновения имеет мазь, меньшую – крем. Все остальные известные формы (эмульсия, лосьон, шампунь и пр.) действуют достаточно поверхностно. С учетом того, что риск развития побочных эффектов прямо пропорционален глубине проникновения, нередко предпочтение

Лекарственная форма и дерматозы

Мазь

Псориаз, экзема, саркоидоз, красная волчанка, парапсориаз, грибковидный микоз, склероатрофический лишай вульвы, алопеция, острая язва вульвы, красный плоский лишай

Крем

Псориаз, экзема, аллергический контактный дерматит, красная волчанка, липоидный некробиоз, кольцевидная гранулема, акродерматит пустулезный Аллопо, актинический ретикулоид, буллезный пемфигоид Левера

Увлажняющий крем

Атопический дерматит, псориаз

Гель

Псориаз, красный плоский лишай

Лосьон

Атопический дерматит, псориаз, липоидный некробиоз, кольцевидная гранулема, претибиальная микседема

Шампунь

Псориаз волосистой части головы, себорейный дерматит

Раствор

Афтозный стоматит, красный плоский лишай с поражением полости рта

Аэрозоль

Псориаз гладкой кожи

Мыло

Псориаз волосистой части головы и гладкой кожи, алопеция

Правила использования топических глюкокортикостероидов

1. Топические глюкокортикостероидные препараты рекомендуется назначать короткими курсами, избегая длительного применения.
2. В детском возрасте лечение следует начинать с топических глюкокортикостероидов **слабой** или **средней** степени активности.
3. Детям первых лет жизни не рекомендуется применять топические глюкокортикостероиды на кожу лица, шеи и естественных складок, а также назначать **фторсодержащие** препараты.
4. При наличии проявлений вторичной инфекции необходимо использовать топические **комбинированные** глюкокортикостероиды, содержащие антибактериальные и противогрибковые средства.

Дозы и схемы применения

Обычно лечение топическими глюкокортикостероидными препаратами предполагает их **ежедневные аппликации 1–2 раза в день в течение 3–4 нед.** При уменьшении выраженности симптомов можно сократить кратность применения глюкокортикостероидов или назначить лечение другими средствами наружной терапии.

Побочные реакции/безопасность

могут наблюдаться такие побочные реакции, как

жжение,

зуд,

эритема,

фолликулит,

угревидные высыпания,

потница,

вторичные инфекции,

Гипертрихоз,

гипопигментация,

стрии,

атрофия кожи.

в области кожных складок возможно развитие вторичной инфекции.

Частота развития побочных реакций зависит от локализации очагов поражения, активности кортикостероидов, лекарственной формы и длительности лечения.

К топическим глюкокортикостероидам особенно чувствительна кожа лица, паховой области и складок. На этих участках чаще развивается **атрофия кожи**. Нанесение глюкокортикостероидов на кожу лица может также привести к развитию розацеа и акне.

В стационарную и в прогрессирующую стадию псориаза рекомендуется применение наружных средств, содержащих салициловую кислоту в низкой концентрации – 2% (лосьон дипросалик) регрессирующую стадию возможно назначение средств с более высокой концентрацией – 3% и 5% (мази дипросалик, акридерм СК, элоком С).

При псориазе волосистой части головы показано применение **клобетазола пропионата 0,05%** в виде шампуня.

Применение топических глюкокортикостероидов в комбинации с другими топическими (например, аналогами витамина D₃) или системными средствами может способствовать увеличению периода ремиссии псориаза, в том числе проблемных локализаций.

*Препараты для наружного терапии, содержащие аналоги
витамина D₃ (A)*

ДАЙВОНЕКС

СОРКУТАН

(Кальцитриол и кальципотриол)

- 1. ингибируют пролиферацию кератиноцитов**
- 2. Противовоспалительные свойства** этих соединений включают ингибирование ядерного фактора транскрипции NF- κ B белка в лимфоцитах, приводя к снижению транскрипции интерлейкина 2 (IL-2)

Кальцитриол и кальципотриол могут ингибировать продукцию IL-6 из цитокинстимулируемых дермальных микроваскулярных эндотелиальных клеток человека и сокращать антиген-презентирующую функцию клеток Лангерганса

участки кожи **2 раза в день в течение 6–8 недель**. При длительном лечении суточная доза не должна превышать 15 г, а еженедельная — 100 г крема или мази. Не рекомендуется наносить препарат на обширные участки кожи, площадь которых превышает 30% поверхности тела. Возможно проведение повторных курсов лечения при последующих обострениях. Продолжительность лечения по интермиттирующей схеме не должна превышать одного года.

Применение комбинированного препарата **кальцитриола** и кортикостероида **бетаметазона дипропионата** позволяет ускорить достижение клинического эффекта. Препарат в лекарственной форме мази назначают взрослым 1 раз в день на срок не более 4 недель.

Побочные реакции/безопасность

Препараты, содержащие аналоги витамина D₃, хорошо переносятся больными. **Основными побочными реакциями** являются локальное раздражение кожи в местах нанесения препаратов с развитием эритемы, высыпаний, зуда и чувства жжения.

К **редким побочным реакциям** относится обострение псориаза.

При адекватном применении аналоги витамина D₃ не вызывают нарушения метаболизма кальция. Если их назначать в дозах, превышающих максимальные, или на длительный срок, могут наблюдаться повышение всасывания кальция в кишечнике, резорбция костной ткани, образование мочекислых камней в почках и почечная недостаточность.

Препараты, содержащие цинк пиритион активированный .

Скин-кап (Цинк Пиритион)

Препарат с антипролиферативным, антибактериальным и противогрибковым действием для наружного применения.

Противогрибковая активность особенно выражена в отношении *Pityrosporum ovale* и *Pityrosporum orbiculare*, вызывающих воспаление и избыточное шелушение при заболеваниях кожи. Антибактериальная активность проявляется в отношении ряда патогенных микроорганизмов *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp.*

Цинк пиритион снижает внутриклеточный уровень АТФ, способствует деполяризации клеточных мембран, вызывая гибель грибов и бактерий. **Механизм противовоспалительного действия не изучен,**
Аэрозоль , крем, шампунь

Фототерапия

Фототерапия является важной составной частью лечения и реабилитации больных псориазом.

1. методы средневолновой УФ-терапии (УФВ-терапии) и
2. методы ПУВА-терапии.

Методы **УФВ-терапии** не требуют использования фотосенсибилизаторов(фотоактивных веществ) и могут применяться у детей.

Методы **ПУВА-терапии** основаны на сочетанном применении фотосенсибилизаторов группы псораленов и длинноволнового УФ-излучения с длиной волны 320–400 нм и назначаются, главным образом, больным **тяжелыми формами псориаза**, а также в случаях торпидного течения заболевания или отсутствия эффекта от применения других лечебных средств.

Фототерапия оказывает

- 1. противовоспалительное,**
- 2. иммуносупрессивное и**
- 3. антипролиферативное действие.**

Противовоспалительный и иммуносупрессивный эффекты опосредованы подавлением активации и индукцией апоптоза Т-клеток, снижением количества клеток Лангерганса в коже и нарушением их морфофункционального состояния, изменением экспрессии цитокинов, факторов роста, молекул адгезии, нейропептидов и клеточных рецепторов к ним.

Антипролиферативный эффект связывают с ингибированием в клетках кожи синтеза ДНК.

Основные побочные реакции УФВ и ПУВА-терапии

Ранние	Отдаленные
Уф-терапия	
Фототоксические реакции Зуд Гиперпигментация	Фотостарение кожи Риск канцерогенного действия
ПУВА-терапия	
Фототоксические реакции Тошнота Зуд Гиперпигментация	Риск канцерогенного действия Фотостарение кожи Риск развития катаракты

Селективная фототерапия

Селективная фототерапия представляет собой облучение кожи широкополосным ультрафиолетовым средневолновым светом с длиной волны 280–320 нм.

Начальная доза облучения составляет 50–70% от МЭД. При дозировании облучения в зависимости от типа кожи и степени загара больного облучение начинают с дозы 0,01–0,03 Дж/см². Процедуры проводят с режимом 3–5 раз в неделю. При отсутствии эритемы разовую дозу увеличивают каждую 2–3-ю процедуру на 5–30%, или на 0,01–0,03 Дж/см². На курс назначают 15–35 процедур.



Узкополосная средневолновая фототерапия

Узкополосная средневолновая терапия с длиной волны 311 нм является сравнительно **новым** и более **эффективным** методом УФВ-терапии по сравнению с селективной фототерапией.

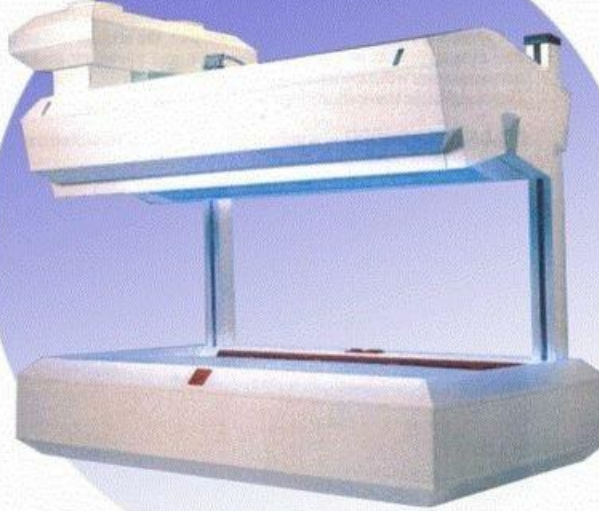
Начальная доза облучения составляет 50–70% от МЭД. При дозировании облучения в зависимости от типа кожи и степени загара больного облучение начинают с дозы 0,1–0,3 Дж/см². Процедуры проводят 3–4 раза в неделю. При отсутствии эритемы разовую дозу повышают каждую процедуру или через процедуру на 5–30%, или на 0,05–0,2 Дж/см², при появлении слабовыраженной эритемы дозу оставляют постоянной. На курс назначают 15–35 процедур.

ПУВА-терапия с пероральным применением фотосенсибилизаторов

Пероральные фотосенсибилизирующие препараты принимают за один прием в дозе 0,6–0,8 мг на 1 кг массы тела за 1,5–2 часа до облучения длинноволновым УФ-светом. Начальная доза УФА составляет 50–70% от МФД. При дозировании облучения в зависимости от типа кожи и степени загара больного начальная доза составляет 0,25–1,0 Дж/см². Процедуры проводят 2–4 раза в неделю.

При отсутствии эритемы разовую дозу облучения увеличивают каждую 2-ю процедуру максимум на 30%, или на 0,25–1,0 Дж/см². При появлении слабовыраженной эритемы дозу облучения оставляют постоянной. Максимальные значения разовой дозы УФА – 15–18 Дж/см². На курс назначают 15–35 процедур.





Системная терапия

Проводится при средне-тяжелых и тяжелых формах псориаза.

Выбор метода системной терапии зависит от клинической формы, стадии, распространенности псориатического процесса, возраста и пола больного, наличия сопутствующей патологии и эффективности предшествующей терапии.

Общепринятые средства системной терапии (метотрексат, ретиноиды, циклоспорин и др.) назначаются преимущественно в период прогрессирования заболевания. В последующем, в тяжелых случаях, проводится поддерживающая терапия под контролем клинико-лабораторных показателей в течение нескольких месяцев, реже лет.

В настоящее время для лечения тяжелых форм псориаза используются средства, полученные с помощью биотехнологических методов, так называемые генно-инженерные биологические препараты.

Другие методы терапии (дезинтоксикационные, десенсибилизирующие, антигистаминные препараты, витамины, плазмаферез и др.), широко используемые в отечественной медицинской практике для лечения псориаза, следует назначать лишь по соответствующим показаниям.

Метотрексат

Метотрексат применяют при тяжелых формах заболевания: вульгарном псориазе, резистентном к проводимой терапии, пустулезном псориазе, псориатической эритродермии, псориатическом артрите.

Механизм действия

Метотрексат - (цитостатическое средство группы антиметаболитов. Конкурентно ингибируя фермент дигидрофолатредуктазу, он блокирует превращение дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую кислоту и действует как антагонист фолиевой кислоты. **Препарат ингибирует синтез нуклеиновых кислот, репарацию ДНК и клеточный митоз.**

Дозы и схемы применения

Лечение метотрексатом предполагает регулярное врачебное наблюдение и контроль лабораторных показателей, особенно на начальных этапах. Пациентов следует информировать о ранних проявлениях нежелательных эффектов, при возникновении которых необходимо проведение дополнительного обследования.

Начальная доза препарата при парентеральном применении составляет 10–20 мг в неделю, при необходимости она может быть увеличена до 30 мг в неделю. При приеме внутрь назначается либо по 5–7,5–10–15 мг в неделю однократно, либо по 2,5–5 мг через каждые 12 часов 2–3 раза в неделю.

После достижения терапевтического эффекта возможна поддерживающая терапия в минимальной эффективной дозе (не более 22,5 мг в неделю).

Ацитретин (В)

Ацитретин – синтетический ароматический аналог ретиноевой кислоты.

Препарат применяют для лечения тяжелых форм псориаза, в том числе **псориатической эритродермии, локализованного или генерализованного пустулезного псориаза, а также при наличии множественных (или больших по размеру) бляшек с выраженной инфильтрацией при отсутствии эффекта от других методов лечения.**

Механизм действия

Ацитретин нормализует процессы пролиферации, дифференцировки и кератинизации клеток эпидермиса

Циклоспорин

Циклоспорин — **иммуносупрессивный препарат**, представляет собой циклический полипептид, состоящий из 11 аминокислот.

Препарат используют для лечения тяжелых форм псориаза и/или в случаях неэффективности или невозможности проведения других методов системной терапии.

При псориатической эритродермии и пустулезном псориазе опыт применения циклоспорина, как и других системных средств, ограничен. Учитывая отсутствие альтернативных препаратов, терапия циклоспорином в таких случаях возможна и часто приводит к положительным результатам.

Механизм действия

Циклоспорин является селективным иммунодепрессантом, ингибирующим кальцийневрин лимфоцитов в фазе G0 и G1 клеточного цикла. Это приводит к подавлению активации T-лимфоцитов и антигензависимому высвобождению цитокинов, включая IL-2 (фактор роста T-лимфоцитов). Препарат действует на лимфоциты специфично и обратимо, не подавляет гемопоэз и не влияет на функционирование фагоцитирующих клеток.

Инфликсимаб

селективный антагонист фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α), представляющий собой химерные

моноклональные антитела IgG, которые на **75%** состоят из человеческого и на **25%** из мышиноного белка.

Инфликсимаб быстро связывается и образует устойчивое соединение с обеими формами (растворимой и трансмембранной) человеческого TNF- α и блокирует его взаимодействие со специфическими рецепторами, **что способствует разрешению или значительному уменьшению псориатических высыпаний и суставных проявлений заболевания.**

Инфликсимаб показан для лечения взрослых больных псориазом с **тяжелой и среднетяжелой формами** заболевания при отсутствии клинического эффекта от применения других системных методов терапии (включая циклоспорин, ацитретин, метотрексат и ПУВА-терапию) либо в случаях непереносимости или наличия противопоказаний к их применению, а также для лечения активного прогрессирующего псориатического артрита.

Адалимумаб (В)

Селективное иммуносупрессивное средство адалимумаб – это полностью идентичные человеческим моноклональные антитела, блокирующие активность ФНО- α - провоспалительного цитокина, играющего одну из ключевых ролей в патогенезе псориаза. Адалимумаб селективно связывается с ФНО α и нейтрализует его биологические функции за счет блокады взаимодействия с поверхностными клеточными p55 и p75 рецепторами к ФНО α .

- ▣ Благодарю за внимание!