Современные проблемы терапии и профилактики псориаза

***Минск 1997***

**Введение**

Лечение псориаза - сложная терапевтическая проблема. Во многих случаях она может быть успешно решена, так как имеется целый ряд способов терапевтического воздействия при этом дерматозе. Но, к сожалению, все они дают лишь временный эффект, хотя и не исключается возможность клинического выздоровления разной длительности и улучшения качества жизни больных. Между тем нередко уже при первом обращении врач говорит пациенту о неизлечимости болезни и необходимости смириться с ней, что совершенно недопустимо.

Известно, что метод терапии зависит от клинических проявлений, наличия сопутствующей патологии, состояния организма, особенно нервно-психического статуса. Большое значение имеют мотивация пациента, его семейные и социальные обстоятельства. Одни пациенты даже при распространенных высыпаниях вполне удовлетворяются небольшим улучшением, другие требуют немедленного излечения самых минимальных проявлений (например, "дежурных бляшек" на локтях и коленях).

Псориаз - один из наиболее распространенных дерматозов, по данным различных исследований, им страдает 1 - 3% населения. Среди дерматологических больных доля больных псориазом составляет 5%. Необходимо подчеркнуть, что в последние 10 - 15 лет наблюдается рост количества больных, дерматоз появляется в более молодом возрасте, увеличивается число тяжелых форм (псориатическая эритродермия, псориатическая артропатия).

**Лечение**

Интенсивные исследования во многих странах мира привели к разработке разнообразных методов терапии псориаза, которые, однако, позволяют лишь купировать обострение болезни, а не излечить ее.

Больному следует разъяснить, что не во всех случаях заболевания надо немедленно начинать лечение и что раннее начало терапии не предотвращает развития рецидивов. Наличие единичных высыпаний, длительно существующих на одних и тех же местах и не распространяющихся ("дежурные бляшки"), является показанием к проведению лишь нераздражающей местной терапии (частое мытье, 1 - 2% салициловая мазь, солидоловая мазь, кремы с витаминами А и D). Активное лечение таких больных по их настойчивому требованию может привести к тому, что заболевание примет распространенный характер и будет часто рецидивировать.

Применяемые в настоящее время методы терапии больных псориазом включают дезинтоксикационные и седативные воздействия, витамины, иммуномодуляторы и иммуносупрессанты, физиотерапию и наружные средства.

**Пува-терапия**

Одним из наиболее эффективных методов лечения является ПУВА-терапия, которая в 70 - 90% случаев приводит к клиническому выздоровлению. Предложенная в 1974 г. в США и Европе, она с 1978 г. успешно используется в дерматологической клинике ЦКВИ.

Издавна известно положительное действие УФ-излучения при псориазе (гелиоталассотерапия, общее УФО). При приеме фотосенсибилизирующих препаратов и облучении длинноволновыми УФ-лучами (UVA) эффективность УФО значительно повышается. Это стало возможным после создания специальных установок, дающих облучение в области UVA. В качестве фотосенсибилизаторов применяют препараты из группы псораленов (5-, 8-метоксипсорален). Метод получил название фотохимиотерапии (ФХТ) или ПУВА-терапии.

Установки, предназначенные для ФХТ, представляют собой кабину или ширму, на внутренней стенке которых смонтированны специальные люминесцентные лампы, дающие длинноволновое излучение UVA (320 - 400 нм) с максимальной интенсивностью при 350 - 365 нм. Плотность УФ-излучения в установках составляет 8 - 13 мВт/см2. Аппараты ПУВА имеют различные модификации, позволяющие проводить процедуры больным в положении лежа или стоя, облучать отдельно голову, голени, ладони, подошвы.

ПУВА-терапия показана при тяжелых, распространенных формах псориаза - экссудативном, распространенном бляшечном, эритродермическом, пустулезном, ладонно-подошвенном.

Опыт более чем 20-летнего применения ПУВА-терапии показал, что она эффективна, удобна, позволяет получать ровное пигментирование. Особенностью ФХТ является отсутствие привыкания, возможность проведения повторных курсов, в том числе амбулаторных, значительное смягчение тяжести псориаза и удлинение межрецидивного периода.

В прогрессирующей стадии болезни начать ПУВА-терапию можно после проведения дезинтоксикационной терапии (гемодез по 400 мл внутривенно 3 - 4 раза), назначения седативных, противозудных, снотворных препаратов, наружно - 2% салициловой мази. Для достижения терапевтического эффекта при разных проявлениях псориаза требуется от 20 до 30 процедур.

**Селективная фототерапия**

Селективная фототерапия (СФТ) проводится при помощи аппаратов, дающих излучение средней длины (280 - 320 нм). Назначения фотосенсибилизаторов не требуется. Выпускаются различные аппараты для СФТ, в том числе специальные для лечения поражения волосистой части головы, их можно применять в домашних условиях.

СФТ прменяется при менее выраженных проявлениях болезни, в прогрессирующей ее стадии, при наличии противопоказаний к ФХТ, у детей. Ее эффективность значительно ниже, чем ПУВА-терапии, но показания к применению более широкие: она применяется при псориазе в стадии прогрессирования, при ограниченных проявлениях псориаза; ее можно использовать у детей при наличии противопоказаний к ФХТ.

Необходимо подчеркнуть, что даже у больных весенне-летней формой псориаза дозированное применение УФО при ФХТ и СФТ не вызывает ухудшения процесса. Если ПУВА-терапия достаточно эффективна при использовании в качестве монотерапии, то СФТ обычно сочетают с другими методами лечения (гемодез, десенсибилизирующие средства, эссенциале, витамины и др.).

**Ретиноиды**

Значительной эффективностью при псориазе обладают синтетические производные витамина А (синтетические ретиноиды) - тигазон и неотигазон. Они воздействуют на патологически ороговевающий эпидермис, иммунную систему, обладают антинеопластическими свойствами. Антикератинизирующий эффект проявляется подавлением пролиферации эпидермальных кератиноцитов, нормализацией дифференцирования неороговевающего эпителия, уменьшением сцепления роговых клеток. Последнее приводит к более быстрому их отшелушиванию, предотвращает образование роговых масс. Синтетические ретиноиды поддерживают нормальную скорость митоза в клетках эпидермиса и регулируют его толщину.

Тигазон применяется более 15 лет (с 1978 г.) в качестве монотерапии, а также в сочетании с ФХТ. По мнению многих авторов, монотерапия обычных форм псориаза тигазоном не имеет преимуществ перед другими методами лечения. Лишь при одной из наиболее сложных для лечения форм - пустулезном псориазе - быстро исчезают пустулезные элементы, происходит эпителизация, нормализуется температура тела и улучшается общее состояние больного.

При сочетании тигазона с ПУВА-терапией (Ре-ПУВА-терапия) эффективность лечения значительно возрастает. Этот метод терапии применяется при тяжелых формах псориаза, в том числе при ладонно-подошвенных поражениях. При Ре-ПУВА-терапии удается повысить эффективность лечения и уменьшить число сеансов облучения и тем самым суммарную дозу УФО. Менее токсичным и более активным препаратом является неотигазон.

Противопоказаниями к назначению тигазона являются заболевания печени и почек, повышенное содержание в крови липидов и триглицеридов. Он не применяется у молодых женщин из-за тератогенности.

**Препараты витамина Д3**

В последнее время большое внимание уделяется также использованию при псориазе витамина D3. В естественных условиях он образуется в результате фотохимических и термических превращений стеринов животного происхождения. Значительную роль в продукции витамина D3 играет кожа. Антипсориатическое действие его было обнаружено случайно при лечении пациентки с остеопорозом.

Природным метаболитом витамина D3 для перорального лечения является оксидевит, однако его примение при псориазе должно быть длительным, в течение нескольких месяцев. Синтетическим аналогом витамина D3 является кальципотриол, который входит в состав мазей (дайвонекс, псоркутан) и широко применяется.

**Иммуносупрессивная терапия**

Большая часть препаратов для лечения псориаза общего и местного действия в той или иной степени оказывает супрессивное воздействие. Специальными средствами для лечения псориаза являются цитостатический препарат метотрексат и циклоспорин А, подавляющий синтез интерлейкина-2 (ИЛ-2) и активность Т-хелперов.

Метотрексат (МТ) - антагонист фолиевой кислоты, подавляет клеточный митоз. В дерматологии МТ стали применять в начале 70-х годов. Большое количество осложнений (тошнота, рвота, язвенное поражение слизистой оболочки полости рта, тромбоцитопения, токсический гепатит, поражение почек) препятствует распространению этого метода лечения. Недостатками его являются быстрое возникновение рецидивов после улучшения, торпидность в последующем к другим методам лечения. Однако от применения МТ не следует полностью отказываться, особенно в случае неудачи при использовании других методов.

Метотрексат в таблетках применяют в различных дозах: ежедневно по 2,5 мг в течение 3 - 5 дней с 3-дневным перерывом; внутрь 25 мг (10 таблеток) в течение недели, курс повторяют 2 - 3 раза с перерывом 5 дней. Для получения эффекта требуется 4 - 6 циклов.

Назначается МТ в тяжелых случаях псориаза в виде внутримышечных инъекций по 35 -\_ 50 мг 1 раз в неделю, всего производится 4 - 5 инъекций, иногда используется в сочетании с ПУВА-терапией (инъекции в свободные от процедур дни).

Циклоспорин А (ЦА) - продукт жизнедеятельности гриба Jolypocladium infantum Gams - циклический полипептид, состоящий из 11 аминокислотных остатков. Известен с конца 70-х годов. В качестве иммуносупрессанта он с успехом применяется при трансплантации органов и тканей, а также при ряде аллергических, гиперпролиферативных, буллезных и злокачественных дерматозов.

Терапевтическую активность ЦА связывают с его влиянием на иммунную систему (подавление продукции ИЛ-2, ингибирование Т-лимфоцитов). Показанием к применению ЦА при псориазе является тяжелое, распространенное, резистентное к другим видам терапии поражение.

Рекомендуемые дозы не должны превышать 4 мг/кг, в тяжелых случаях - 7 мг/кг. Лечение противопоказано пациентам с онкологической патологией, инфекционными заболеваниями, сниженным иммунитетом.

Его не следует назначать больным с нарушением функции почек, гипертензией различного генеза, а также лицам с алкогольной и лекарственной зависимостью, нельзя комбинировать с другими цитостатистическими препаратами и ПУВА-терапией. Наиболее тяжелые побочные явления - поражение почек и артериальная гипертензия.

В ЦКВИ в 1992 - 1993 гг. изучали клиническую эффективность ЦА, выпускаемого фирмой "Сандоз" под названием сандиммун.

Препарат назначали перорально в низких дозах (по 2,5 - 3,0 мгк/кг), что составляло 200 - 300 мг/сут, до полного клинического выздоровления (3 - 4 нед). Отмечена эффективность сандиммуна при тяжелых формах псориаза, включая артропатическую и эритродермическую.

Осложнения были минимальными и проходили после отмены лечения.

Однако у части пациентов уже через неделю после окончания лечения возникли рецидивы. В дальнейшем этих больных успешно лечили посредством Ре-ПУВА- и ПУВА- терапии, течение болезни у них не ухудшилось.

Высокая стоимость препарата, быстрое рецидивирование процесса после лечения, наличие многих противопоказаний ограничивают применение сандиммуна и делают его препаратом выбора при тяжелых формах псориаза.

**Методы дезинтоксикационной терапии**

Эти методы применяются при тяжело протекающих формах псориаза (эритродермия, прогрессирующая стадия болезни). Чаще применяют гемодез, который обадает высокой дезинтоксикационной и дегидратирующей активностью при всех формах псориаза.

Он снимает остроту процесса, помогает подготовить больного к ПУВА- терапии, его можно использовать в сочетании с мочегонными, сердечными, десенсибилизирующими, противозудными, седативными средствами, а при необходимости и с кортикостероидами.

Многие авторы выступают против системного применения кортикостероидов при псориазе, за исключением внутрисуставного введения при артропатическом псориазе. Однако в особо тяжелых случаях все-таки вводится преднизолон по 60 - 90 мг вместе с гемодезом 2 - 3 раза в неделю и сразу отменяется его при появлении улучшения.

Гемосорбция способствует восстановлению элиминирующих систем, снижению уровня циркулирующих иммунных комплексов, нормализации показателей липидного обмена, функций печени, иммунологических показателей. К сожалению, лечение дает временный клинический эффект, как правило, через 2-3 мес наблюдается рецидив заболевания. Не оправдал ожиданий при псориазе и плазмафарез.

**Наружная терапия**

Препараты наружного действия имеют при псориазе важное значение. В легких случаях лечение надо начинать с местных мероприятий. Как правило, средства для наружного применения не оказывают побочного действия, а эффективность лечения нередко не уступает таковой общей терапии.

В прогрессирующей стадии болезни обычно применяют 1 - 2% салициловую мазь. В стационарной и регрессирующей стадиях показаны более активные мази, содержащие деготь, нафталан, кортикостероиды.

Дегтярные препараты в наружной терапии псориаза применялись издавна, нередко в сочетании с инсоляцией или УФО и ваннами. В нашей стране для лечения псориаза используются мази с древесным дегтем, за рубежом - с каменноугольным. Последний более активен, но обладает канцерогенными свойствами. Довольно широко используются гидрантроны. В первой половине ХХ века применялись мази с естественным продуктом - хризаробином, представляющим собой смесь различных дериватов антрацена (в основном диоксиметилантранол), которую получают из стволов бразильского дерева Vonacopua Araroba семейства бобовых.

В настоящее время в Европе часто применяются синтетические препараты, содержащие гидроксиантроны: дитранол и близкие к нему по химическому составу антралин, цигнолин, антраробин. Дитранол (1-8-дигидрокси-9-антрон) - аналог естественного хризаробина.

Дитранол оказывает цитотоксичесое и цитостатистическое действие, которое приводит к снижению активности окислительных и гликолитических процессов в эпидермальных клетках. В результате этого уменьшаются количество митозов в эпидермисе, а также гиперкератоз и паракератоз.

Дитранол обладает высокой активностью, но оказывает выраженное раздражающее воздействие (так, при попадании в глаза развивается кератит). На коже могут возникнуть резкая гиперемия, зуд; кожа в очагах и вокруг них, а также одежда больного окрашиваются в желто-коричневый цвет.

Применение препарата начинают с малых концентраций (от 0,05 - 0,1%), повышая в зависимости от переносимости на 0,1% каждые 7 - 10 дней (до 0,8 - 0,9%). Разработан метод "минутной терапии" - лечение высококонцентрированным (1 - 2%) препаратом, который наносится на короткий период (30 мин), а затем смывается. Результаты лечения не хуже, чем при длительном воздействии.

Отечественные врачи мало знакомы с препаратами дитранола. Сейчас предлагаются разнообразные средства - цигнодерм, дитрастик, псоракс. Первые два выпускаются в виде стержня, который помещен в специальный пенал и имеет вид губной помады. Добавление парафина позволяет достигать точной аппликации действующего вещества, что удобно при воздействии на ограниченные, застарелые очаги.

В нашей стране давно использовались мази, содержащие аналоги иприта и другие редуцирующие средства - псориазии и антипсориатикум.

В их состав входят вещества кожно-нарывного действия (иприт и трихлорэтиламин - "азотистый иприт"). Эти препараты сейчас применяются редко, однако они весьма эффективны в стационарной стадии болезни. В ЦКВИ в течение многих лет используют мазь, содержащую азотистый иприт, березовый деготь и салициловую кислоту.

**Мази с витамином D3.**

Синтетический препарат витамина D3 - МС 903 - кальципотриол.

Мазь кальципотриола с содержанием 50 мкг/г под названием дайвонекс используется для лечения больных псориазом с 1987 г. Другие производители выпускают ее под названием псоркутан.

При применении дайвонекса клиническое выздоровление в разные сроки наступает у большинства (95%) больных. Эта мазь рекомендуется больным в стационарной стадии болезни с очагами, не превышающими 40% поверхности тела. Содержание Са и креатинина в сыворотке крови при применении кальципотриола не повышалось.

**Кортикостеные препараты и другие наружные средства**

Многие препараты топического действия имеют запах, пачкают белье и одежду. Этих недостатков лишены некоторые современные средства, особенно кортикостероидные мази. Наиболее эффективны комбинации, в состав которых введен каменноугольный деготь (локакортен-тар), салициловая кислота (белосалик, дипросалик, випсогал, лоринден А, локасален и др.). Салициловая кислота своим кератолитическим, бактериостатическим и фунгицидным действием дополняет дерматотропную активность стероида. Окклюзионная повязка усиливает эффект.

При локализации очагов поражения на волосистой части головы удобны лосьоны с кортикостероидами (белосалик, дипросалик, локоид, латикорт, элоком), аэрозольные препараты с цинком - СКИН КАП.

Для мытья головы имеются лечебные шампуни с дегтем (фридермтар), цинком (фридерм-цинк, СКИН КАП).

Имеются и другие наружные средства, применяемые при псориазе - солидоловая мазь, псориатен (гомеопатическая мазь, которая содержит матричную настойку магнолии поддуболистовой), мази с салициловой кислотой, АСД, нафталаном, автолом и др.

**Диета**

Считается, что больным псориазом не следует придерживаться строгой диеты. Рекомендуется лишь ограничить употребление алкоголя и продуктов, содержащих животные жиры, избегать переедания.

**Климатические факторы**

Климатические и курортные факторы имеют при псориазе не только лечебное, но и профилактическое значение. Благоприятно действуют солнечное облучение, морские и речные купания. В СССР имелись многочисленные курорты Краснодарского края, Южного берега Крыма, черноморского побережья Кавказа. Пользовались известностью бальнеологические курорты с сульфидными (Горячий Ключ, Сергиевские Минеральные воды, Талги, Любень Великий, Немиров, Кемери), радоновыми (Белокуриха, Цхалтубо, Белая Церковь) и йодно-бромными (Нальчик, Ходыженск, Усть-Качка) ваннами, лечебными грязями (Ейск, Евпатория), нафталанской нефтью (Нафталан).

Сейчас больные могут лечиться на курортах дальнего зарубежья (на Мертвом море - в Израиле, Иордании, на Красном - в Египте). Лечение основывается на использовании натуральных продуктов моря.

Основной климатический фактор - солнечное УФО. В воде Мертвого моря высокая концентрация минералов; так, концентрация брома в 30 - 50 раз выше, чем в водах океана, что успокаивающе действует на нервную систему.

Хорошие жилищно-бытовые условия, возможность применения водных процедур, проведение летнего отпуска на море, сбалансированное питание, снижение стрессовых воздействий на работе и в быту, отказ от употребления алкоголя существенно влияют на течение псориаза, тяжесть и частоту рецидивов, продолжительность периода ремиссии.

**Литература:**

1. Довжанский С. И., Утц С. Р. Псориаз. - Саратов, 1992.

2. Мордовцев В. Н., Мушет Г. В. Псориаз. - Кишинев, 1990.

3. Кожные и венерические болезни // Под ред. Ю. К. Скрипкина. М. Медицина, 1995, Т. 2.

4. Скрипкин Ю. К., Чистякова И. А. Псориаз: лечение и профилактика рецидивов. // Терапевтический архив, 1993, 10, 67-71.