

Современные методы лечения псориаза

Профессор **О.Ю. Олисова**, профессор **Н.П. Теплюк**, **В.Б. Пинегин**

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Псориаз – аутоиммунное заболевание мультифакториального генеза с рецидивирующим течением, многообразием фенотипов, клинических разновидностей и возможным выявлением различных коморбидностей [1–4]. По данным литературы, распространенность псориаза во всем мире составляет 4–7% [5]. По мнению K. Reich, легкие формы заболевания, которые поражают менее 3–5% площади тела и не дают значимых изменений в иммунном статусе больного, требуют только местного лечения. Псориаз среднетяжелого и тяжелого течения является системным, иммуноопосредованным воспалительным процессом, приводящим к развитию сопутствующих патологий или усугубляющим их, а они сами по себе оказывают огромное влияние на здоровье и качество жизни пациента [6–9].

Проблема лечения псориаза не теряет своей актуальности и, несмотря на появление новых современных методов лечения, остается сложной задачей, требующей персонализированного и, в случае выявления тяжелых коморбидностей, – мультидисциплинарного подхода [10].

Для лечения псориаза существует широкий выбор местных и системных препаратов, большинство из которых обладают иммуномодулирующим эффектом. При выборе персонализированной терапии учитывается распространенность и степень тяжести псориаза, стадия псориазического процесса, его клиническая форма, а также отношение к болезни самого пациента. Так, при локализации высыпаний на открытых участках кожного покрова – лицо, волосистая часть головы и кисти, болезнь оказывает значительное влияние на качество жизни и вызывает тяжелые психоэмоциональные переживания [11]. По данным исследования G. Krueger и соавт. (2001), 40% больных псориазом были разочарованы неэффективностью получаемого лечения и 32% считали лечение недостаточным [12].

Системная терапия псориаза

Системные глюкокортикоиды в таблетированной форме применяются крайне редко в связи с многочисленными побочными эффектами. Однако в качестве препарата «скорой помощи» для стабилизации псориазического процесса при прогрессирующей стадии, эритродермии целесообразно использование пролонгированных системных глюкокортикоидов для внутримышечного введения в виде коротких курсов. Подобный подход к терапии позволяет избежать неблагоприятных побочных эффектов [2].

Более 40 лет при лечении псориаза применяется метотрексат. Механизм его действия связан с ингибированием дигидрофолатредуктазы, превращающей дигидрофолиевую кислоту в тетрагидрофолиевую и являющейся донором одноуглеродных групп в синтезе пуриновых нуклеотидов и тимидилата, необходимых для синтеза ДНК. В связи с этим одновременное назначение фолиевой кислоты помогает избежать метаболической анемии [13].

Циклоспорин А – циклический полипептид, выделенный из гриба *Tolypocladium inflatum gams*, обладает иммуносупрессивным действием посредством подавления активности Т-клеток и снижения их антигенной чувствительности за счет интерлейкинового механизма. Препарат обладает высокой эффективностью при лечении распространенного торпидно протекающего псориаза, псориазической эритродермии [14, 15].

С 1997 г. для лечения рефрактерных форм псориаза используются ароматические ретиноиды второго поколения, основой химической формулы которых является ацитретин. Препарат тормозит пролиферацию клеток эпидермиса, нормализует процесс ороговения, оказывает иммуномодулирующее действие. Эффективность средства зависит от дозы: более высокие дозы приводят к более быстрому разрешению псориазических высыпаний [16].

Относительно недавно появилась новая группа препаратов – биологические препараты, к которым относят рекомбинантные белковые субстанции, синтезированные биотехнологическим путем из живых клеток животных, растений и микроорганизмов. Показанием к назначению биологических препаратов являются тяжелые формы псориаза, резистентные к другим системным препаратам [17, 18].

Лечение среднетяжелых и тяжелых форм псориаза (более 10% поверхности тела) проводят с учетом коморбидных состояний, таких как метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, неалкогольная жировая болезнь печени, дислипидемия. По данным статистических исследований, подобные коморбидные состояния при псориазе наблюдаются чаще, чем в общей популяции [19]. Таким образом, при лечении псориаза необходимо учитывать риск побочных эффектов от проводимой системной терапии соответственно коморбидным состояниям, выявляемым индивидуально у каждого больного. Действительно, некоторые фармакологические препараты могут негативно повлиять на сердечно-сосудистые и метаболические сопутствующие заболевания. Связь между псориазом и сердечно-метаболическими расстройствами имеет важные клинические последствия. Во-первых, системная терапия псориаза может негативно повлиять на обменные сопутствующие заболевания, особенно в случае непрерывного и длительного лечения. В частности, метотрексат следует назначать с осторожностью при ожирении, сахарном диабете, неалкогольной жировой болезни печени в связи с повышением риска фиброза печени [20]. Циклоспорин А может вызывать появление или усугубить течение артериальной гипертензии, усиливать инсулинорезистентность и влиять на метаболизм жирных кислот, обладает нефротоксичностью.

Ацитретин также способствует гипертриглицеридемии и/или гиперхолестеринемии [21]. Таким образом, при ведении больных с псориазом необходимо учитывать все данные.

Особое место в лечении псориаза отводится фототерапии. Положительный эффект ультрафиолета на псориатическую кожу связан с избирательным угнетением Т-клеточного звена иммунитета. По данным литературы, выделяют следующие направления действия фототерапии: противовоспалительное, иммуносупрессивное и антипролиферативное [22]. Фотоиммунологическое воздействие связано с глубиной проникновения ультрафиолетовых лучей. УФБ-лучи воздействуют на эпидермальные кератиноциты и клетки Лангерганса, УФА-лучи проникают в более глубокие слои кожи и оказывают действие на дермальные фибробласты, дендритные клетки и клетки иммунной системы. Положительный эффект ультрафиолетового излучения обусловлен апоптозом Т-клеток, снижением количества клеток Лангерганса, изменением продукции цитокинов, факторов роста (EGF, VEGF), молекул адгезии и нейропептидов [2, 23]. Назначение фототерапии целесообразно при распространенном кожном процессе.

При лечении псориаза используется фотохимиотерапия (ПУВА-терапия) – сочетанное применение длинноволновых ультрафиолетовых лучей (УФА) (320–400 нм) и фотосенсибилизатора (8-метоксипсоралена). ПУВА-терапия является одним из наиболее эффективных методов лечения псориаза, ее назначение целесообразно при распространенном вульгарном и экссудативном псориазе, упорном течении заболевания, выраженной инфильтрации. Лечение проводится по методике 3- или 4-разового облучения в неделю, в среднем курс составляет 20–30 процедур [22].

В настоящее время селективная фототерапия, комбинация средневолнового излучения (280–320 нм) уступила свои позиции и назначается все реже для лечения псориаза. Показанием для ее назначения является псориаз, характеризующийся слабоинфильтрованными бляшками.

Узковолновая УФБ-терапия с пиком эмиссии на длине волны 311 нм по высокой терапевтической эффективности сравнима с ПУВА-терапией, но в отличие от нее не требует применения фотосенсибилизатора. Проводится по методике 3–5-разового облучения в неделю курсом 20–30 процедур.

Для лечения ограниченного бляшечного псориаза в стационарной стадии высокоэффективной терапевтической методикой является эксимерный лазер, который позволяет доставлять монохроматический свет высокой интенсивности длиной волны 308 нм только на пораженный участок кожного покрова [2, 22, 23].

Местная терапия

Достаточно большой выбор местных средств для лечения псориаза включает, в частности, традиционные мази, содержащие деготь, нафталан, ихтиол и салициловую кислоту.

При выборе топической терапии важен индивидуальный подход, от которого будет зависеть комплаентность больного псориазом. Так, в связи с косметической неприемлемостью лечения 40% пациентов не соблюдают режим назначения [24].

Эффективность топических кортикостероидных препаратов при лечении псориаза основана на выраженном противовоспалительном и иммуномодулирующем действии, связанном с механизмом гормонорецепторного комплекса, который проникает в ядро клетки мишени кожи и увеличивает экспрессию генов, кодирующих синтез пептидов, ингибирующих активность фосфолипазы. Этот механизм приводит к снижению образования медиаторов воспаления из фосфолипидов.

Особенно предпочтительны комбинированные кортикостероидные мази и кремы с салициловой кислотой. Местные кортикостероидные препараты не показаны для длительного непрерывного лечения и предполагают комбинированные и ротационные схемы, т. к. длительное применение может привести к развитию побочных эффектов, таких как атрофия кожи, гипертрихоз, телеангиэктазии, стероидные акне и угнетение функции надпочечников [25].

Синтетические аналоги витамина Д₃ хорошо зарекомендовали себя в качестве высокоэффективных антипсориатических средств. Наиболее известен из этой группы кальцитриол. Принцип действия препарата основан на кератопластическом эффекте витамина Д₃: он тормозит пролиферацию кератиноцитов и моделирует эпидермальную дифференцировку, а также обладает иммуномодулирующим эффектом, в частности уменьшая экспрессию ИЛ-2 и ИНФ-γ [26]. Кальцитриол обладает кумулятивным действием, в связи с чем терапевтический эффект наблюдается через 1–2 нед. от начала лечения.

В отличие от топических стероидов возможно длительное применение данной группы препаратов. Для достижения максимального терапевтического эффекта возможно комбинированное назначение кальцитриола и топических стероидов.

Действие местных ингибиторов кальциневрина (такролимус и пимекролимус) связано с блокированием сигнальной трансдукции Т-лимфоцитов посредством ингибирования кальциневрина. Наиболее целесообразно назначение этой группы препаратов в случае локализации высыпаний на лице, т. к. они не обладают такими побочными эффектами, как топические стероиды [25].

Значение использования эмолянтов, или смягчающих средств, при лечении псориаза не вызывает сомнений: они смягчают кожу, уменьшают шелушение и сухость, усиливают ее гидратацию, особенно после ультрафиолетового воздействия; способствуют уменьшению зуда. Наибольший эффект достигается при нанесении эмолянтов на влажную кожу после контакта с водой (ванна, душ). Использование эмолянтов в комплексной терапии псориаза снижает общую стоимость лечения в результате достижения стабилизации заболевания и наступления ремиссии за более короткие сроки, что способствует сокращению пребывания больных в стационаре [27].

Таким образом, проблема лечения псориаза сохраняет свою актуальность и остается комплексной задачей, направленной в первую очередь на персонализированный подход к терапии, от которой будет зависеть комплаентность больного псориазом и перспективное ведение пациентов с учетом коморбидности.

Литература

1. Кочергин Н.Г., Потекаев Н.Н., Смирнова Л.М. и др. Наш первый опыт применения адалимумаба при псориазе // Рос. журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 5. С. 37–41.
2. Олисова О.Ю. Псориаз: эпидемиология, патогенез, лечение // Consilium medicum. 2010. № 5.
3. Kim I.H., West C.E., Kwatra S.G. et al. Comparative efficacy of biologics in psoriasis: a review // Am. J. Clin. Dermatol. 2012. Vol. 13(6). P. 365–374. doi: 10.2165/11633110-000000000-00000.
4. Ravi-Nikoli A., Radosavljevi G., Jovanovi I. et al. Systemic photochemotherapy decreases the expression of IFN-γ, IL-12p40 and IL-23p19 in psoriatic plaques // Eur. J. Dermatol. 2011. Vol. 21(1). P. 53–57. doi: 10.1684/ejd.2010.1199.
5. Raychaudhuri S.P., Farber E.M. The prevalence of psoriasis in the world // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2001. Vol. 15. P. 16–17.
6. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management // JEADV. 2012. Vol. 26 (Suppl. 2). P. 3–11.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>