

НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ДЕРМАТОЗЫ

ПСОРИАЗ

Псориаз – системное иммуноассоциированное заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующийся ускоренной пролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки, иммунными реакциями в дерме и синовиальных оболочках, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, хемокинами; частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата.

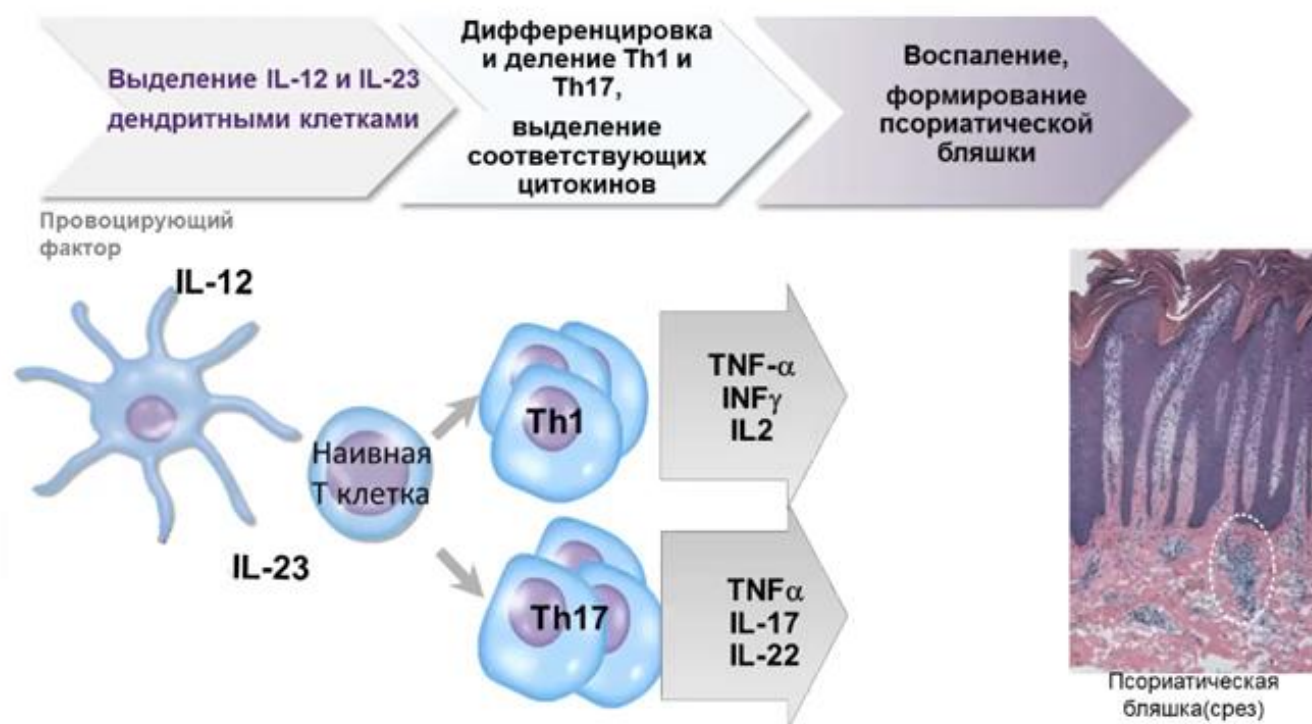
Псориаз относят к часто встречаемым заболеваниям кожи. В развитых странах доля населения, страдающая от этого заболевания, может составлять 2-3 %. В России регистрируется около 100000 новых случаев заболевания в год, в распространенность псориаза среди населения составляет 1 %.

Этиология. Причина возникновения псориаза остается до конца не выясненной. На различных этапах изучения предлагались разнообразные теории происхождения псориаза, включающие в себя инфекционную, нейроэндокринную, обменную, вирусную, однако ни одна из предложенных этиологических концепций не раскрывает в достаточно полной мере истинных причин появления псориатических высыпаний на коже. В настоящее время данный дерматоз рассматривают как заболевание мультифакторной природы с участием генетических, средовых и иммунных факторов. Различают два типа псориаза: I и II типа. **Псориаз I типа** связан с системой HLA антигенов (HLA-B13, HLA-B17, HLA-Bw57, HLA-Cw6). Этим типом псориаза страдают 60–65% больных, причем заболевание чаще начинается в возрасте 20–25 лет. **Псориаз II типа** не связан с системой HLA антигенов и возникает одинаково часто у мужчин и женщин в среднем и пожилом возрасте.

В реализации генотипических нарушений при псориазе немаловажную роль играют определенные разрешающие факторы: повышение транскрипционной активности ряда протоонкогенов, воздействие бактериальных антигенов, стресс, алкогольная и никотиновая сенсбилизация, прием некоторых медикаментов, ВИЧ-инфекция, травмы и чрезмерная инсоляция.

Патогенез. Иммунологическим нарушениям отведено одно из ведущих мест в развитии псориаза, что характеризует данный дерматоз как *аутоиммунное заболевание, опосредованное T-лимфоцитарной инфильтрацией*

эпидермиса. При псориазе иммунопатофизиологический процесс запускается через презентацию антигена дендритными антигенпродуцирующими клетками и последующую стимуляцию выброса Т-клетками IL12 и IL23, в результате чего происходит пролиферация и дифференцировка Т-лимфоцитов на Th-1 и Th-17. Данные субпопуляции Т-лимфоцитов экспрессируют гены, ответственные за синтез и последующий выброс в ткани большого числа разнообразных медиаторов воспаления. В частности, Th-1 преимущественно стимулирует иммунные реакции путем избыточного выброса IL-2, IFN- γ , TNF- α . В свою очередь, Th-17 отвечает в организме как за защиту от разнообразных патогенных агентов (данное действие реализуется через выработку IL21 и IL22), так и за тканевое воспаление (соответственно - через IL17A). В результате стимуляции процессов тканевого воспаления происходит IL17A-индуцированная активация и гиперпролиферация кератиноцитов. Последние, действуя по принципу обратной связи, сами способствуют дальнейшему образованию в коже провоспалительных цитокинов и хемокинов, что приводит к акантозу и дисдифференцировке кератиноцитов эпидермиса.



Классификация

В настоящее время псориаз классифицируют по клиническим формам, распространенности, характеру морфологических элементов, сезонному типу и фазе.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПСОРИАЗА

	Разновидности
Клинические формы	Вульгарный псориаз (папулезный, бляшечный, папулезно – бляшечный, крупнобляшечный, диффузный) и его разновидности (точечный, каплевидный, «географический», линейный, psoriasisgyrata), а также атипичные формы псориаза (экссудативный, веррукозный, интертригинозный, рупиоидный, фолликулярный, себорейный, псориатическая эритродермия, пустулезный псориаз).
Распространенность	Очаговый, диссеминированный, диффузный, универсальный
Характер морфологических элементов	Папулезный, папулезно-бляшечный, бляшечный, крупнобляшечный
Сезонность	Зимний, летний, внесезонный
Фаза	Прогрессирования, стабилизации, регрессирования
Другие поражения	Ониходистрофии (по типу «наперстка» и «масляного пятна», онихогрифоз, онихолизис, паронихия, подногтевые геморрагии). Псориатический артрит (по числу суставов - моноартрит, олигоартрит, полиартрит; по форме – артралгии, синовит, синовиально-костная форма; по степени активности – низкая, умеренная, высокая)

Клиника

Псориаз вульгарный. Первичным морфологическим элементом при псориазе является эпидермо – дермальная папула. Папулы имеют розовую окраску («симптом Пильнова»), плоскую поверхность, покрытую серебристо – белыми чешуйками и венчик эритемы по периферии, свободный от шелушения. Свежие псориатические узелки имеют округлую форму, величину 1-2 мм в диаметре, постепенно увеличиваются за счет периферического роста и сливаются друг с другом, образуя мелкие или крупные бляшки, диффузные инфильтрированные очаги неправильных очертаний. Для *точечного* псориаза характерно наличие папул величиной с булавочную головку или просяное зерно. При *каплевидном* псориазе – элементы достигают диаметра чечевицы, расположены изолированно, редко сливаются между собой. При *psoriasis gyrata, географическом, линейном* псориазе элементы расположены в виде дуг, гирлянд, нередко напоминают географическую карту или очаги линейной формы. Зуд слабый или отсутствует. Локализация – область локтевых, коленных суставов, волосистой части головы (типичная локализация), туловище, конечности.



Псориаз экссудативный. В результате пропитывания экссудатом псориатические элементы оказываются покрытыми рыхлыми желтоватыми чешуйко-корками. В складках поверхность очагов резко гиперемирована, может определяться мокнутие. Зуд интенсивный.



Псориаз интертригинозный. Локализуется в крупных складках. Очаги ярко-красного цвета, с четкими границами, влажной гладкой поверхностью, значительно инфильтрованы, слабо шелушатся, по периферии имеется отслойка рогового слоя эпидермиса. Беспокоит жжение, зуд.



Псориаз веррукозный. Папулы гипертрофированы, с шероховатой поверхностью, роговыми наслоениями, папилломатозными разрастаниями. Локализация – область коленных и голеностопных суставов, нижней трети голени.

Псориаз рупиоидный Ланга – Андерсона. Характеризуется наслоением массивных слоистых сухих чешуек (не корок) грязновато-серого цвета на поверхности узелков и бляшек, что придает им устрицеобразный вид. Локализуется чаще на разгибательных поверхностях конечностей, при разрешении возможно развитие атрофии.

Псориаз фолликулярный Крахта представлен множественными милиарными узелками белесоватого цвета с воронкообразным вдавлением в центре. Локализуется на верхних и нижних конечностях, в устьях волосяных фолликулов. На внутренней поверхности чешуек имеются роговые шипики.



Веррукозный псориаз



Рупиоидный псориаз

Псориаз себорейный. Развивается у больных себореей в излюбленных местах (область груди, лица, волосистой части головы). Границы очагов четкие, узелки и бляшки покрыты рыхлыми, «жирными» желтоватыми чешуйко-корками. На волосистой части головы обильное отрубевидное и мелкопластинчатое шелушение.



Псориазическая эритродермия. Возникает чаще под влиянием нерациональной терапии. Развивается остро или постепенно. Папулы и бляшки сливаются между собой таким образом, что кожный покров полностью (*тотальная эритродермия*) или частично (*парциальная эритродермия*) оказывается гиперемирован, инфильтрирован, шелушится пластинчатыми чешуйками. Беспокоит озноб, чувство стягивания, зуд кожи. Нарушается общее состояние, повышается температура тела, формируется общетоксический синдром.



Пустулезный псориаз представлен в виде ряда клинических форм. Мелкие пустулы с напряженной покрывкой и мутноватым стерильным содержимым могут появляться по периферии имеющих псориазических очагов (*вульгарный псориаз с пустулизацией*), на ладонях и подошвах на фоне эритемы и инфильтрации (*тип Барбера*), на концевых фалангах кистей и стоп (*акродерматит Аллопо*), остро, с отеком, диффузной эритемой, слиянием в сплошные очаги («гнойные озера»), гектической лихорадкой, быстрой генерализацией по всему кожному покрову (*генерализованный пустулезный псориаз Цумбуша*).



Генерализованный пустулезный псориаз Цумбуша



Ладонно-подошвенный псориаз (тип Барбера)

Псориаз ногтевых пластинок встречается достаточно часто. Характерны точечные углубления в области ногтей (*наперстковидный тип*), наличие желтоватых пятен в проксимальных отделах ногтя (*«масляные пятна»*, *псориазные папулы ногтевого ложа*, *подногтевая псориазная эритема*), изменения цвета, формы, толщины, консистенции ногтя (*псориазная онихия*), отслоение ногтевых пластин (*псориазный онихолизис*), отечность, покраснение, гнойное отделяемое из под ногтевых валиков (*псориазная паронихия*), подногтевые полосовидные или точечные кровоизлияния (*подногтевые геморрагии*).





Напёрстковидная ониходистрофия



Онихолизис



Подногтевой гиперкератоз



Папула ногтевого ложа ("масляное пятно")

Высыпания псориаза могут быть очаговыми, диссеминированными, диффузными. Универсальный характер поражения кожи соответствует псориатической эритродермии.

В зависимости от особенностей первичных морфологических элементов выделяют псориаз папулезный, папулезно-бляшечный, бляшечный и крупнобляшечный.

Псориаз, как правило, протекает сезонно. Обострения возникают зимой или летом. Может быть внесезонное течение дерматоза.



Прогрессирующая стадия псориаза характеризуется ростом элементов по периферии, слиянием папул в бляшки, появлением свежих элементов на месте травм (феномен Кебнера). Эффоресценции ярко-розового цвета, покрыты серебристо-белыми чешуйками, по периферии – венчик эритемы («роста»), свободный от шелушения. Псориатические феномены положительные. Беспокоит зуд.



В стадии стабилизации псориаза отсутствуют свежие элементы, бляшки имеют застойно-красный цвет, умеренно инфильтрированы и слабо шелушатся, чешуйки покрывают высыпания полностью. Псориатическая триада сомнительная. Зуд практически не беспокоит.



Регрессирующая стадия псориаза характеризуется отсутствием шелушения, значительным уменьшением инфильтрации, разрешением бляшек в центре, формированием по периферии псевдоатрофического ободка Воронова. Псориатическая триада не вызывается. Субъективных ощущений нет.

Псориатический артрит. Преимущественно развивается постепенно, редко - остро. Наиболее часто высыпания на коже появляются раньше поражения опорно-двигательного аппарата. Периферический артрит клинически проявляется болью, припухлостью, ограничением подвижности суставов. Характерные признаки - артрит дистальных межфаланговых суставов кистей/стоп и «редискообразная» деформация, осевой артрит (одновременное поражение трёх суставов одного пальца), дактилит и «сосискообразная» деформация пальцев кистей и стоп.

Дактилит (воспаление пальца) возникает в результате одновременного поражения сухожилий сгибателей и/или разгибателей пальцев и артрита межфаланговых суставов. Клинически проявляется болью, цианотично-багровым окрашиванием кожных покровов, плотным отёком всего пальца, болевым ограничением сгибания, формируется характерная для псориатического артрита «сосискообразная» деформация пальца.

Энтезит клинически проявляется болью, иногда припухлостью в точках энтезов. Локализация - верхний край надколенника, края (крылья) подвздошных костей, трохантеры, место прикрепления ахиллова сухожилия и подошвенного апоневроза к пяточной кости, латеральный надмыщелок плечевой кости, медиальный мыщелок бедренной кости. Энтезиты пяточных областей часто являются причиной снижения функциональных возможностей больных.

Теносиновит - воспаление сухожилий сгибателей и/или разгибателей пальцев кистей и стоп. Клинически проявляется болью, припухлостью по ходу сухожилий, а также ограничением функции (сгибание пальцев).

Спондилит - проявляется воспалительной болью в спине. Боль в спине считается воспалительной, если у пациента с хронической болью длительностью более 3 месяцев присутствует 4 из 5 нижеследующих признаков: начало в возрасте до 40 лет; постепенное начало; улучшение после физических упражнений; отсутствие улучшения после отдыха; ночная боль с уменьшением интенсивности после пробуждения.

Артрит может сопровождаться развитием остеопороза с прогрессирующим течением.

Диагностика основана на выявлении характерных клинических признаков заболевания (специфических лабораторных тестов нет). Ревматоидный фактор, как правило, отрицательный. Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) выявляются в низких титрах.

Инструментальная диагностика включает обязательное рентгенографическое исследование кистей, стоп, таза (в прямой проекции) и

переходного отдела позвоночника (ниже-грудного с захватом поясничного в боковой проекции). По показаниям следует выполнять рентгенографические исследования других суставов и других отделов позвоночника, вовлечённых в патологический процесс. Данные исследования проводятся не чаще, чем один раз в год.

Характерные рентгенологические изменения при псориатическом артрите следующие:

- сужение суставной щели;
- костная ремодуляция (резорбция концевых фаланг, крупные эксцентрические эрозии, остеолит - деформация «карандаш в стакане»);
- костные пролиферации (краевые костные разрастания, периоститы, энтезофиты и костные анкилозы);
- ассиметричный двусторонний/односторонний сакроилеит;
- паравертебральные оссификаты и краевые синдесмофиты.

Для ранней диагностики воспалительных изменений в позвоночнике (спондилит) и илеосакральных сочленениях (сакроилеит), сухожильно-связочного аппарата (энтезит, тендинит), периферического артрита (синовит) используют магниторезонансную томографию (МРТ), а также ультразвуковое исследование с энергетическим доплеровским картированием (ЭДК). В ряде случаев ранней диагностики рекомендуется проведение сцинтиграфии скелета.

Критерии CASPAR (ClASsification criteria for Psoriatic ARthritis, 2006) применяются для верификации периферического артрита, при этом, пациенты должны иметь признаки воспалительного заболевания суставов (артрит, спондилит или энтезит) и 3 или более баллов из пяти категорий.



**КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА**

	Баллы
1. Псориаз: - псориаз в момент осмотра - псориаз в анамнезе - семейный анамнез псориаза	2 1 1
2. Псориатическая дистрофия ногтей: точечные вдавления, онихолизис, гиперкератоз	1
3. Отрицательный ревматоидный фактор (кроме метода латекс-теста)	1
4. Дактилит: - припухлость всего пальца в момент осмотра - дактилит в анамнезе	1 1
5. Рентгенологические признаки внесуставной костной пролиферации по типу краевых разрастаний (кроме остеофитов) на рентгенограммах кистей и стоп	1

Диагноз псориатического спондилита устанавливают на основании наличия двух из трёх представленных ниже признаков:

- наличия воспалительной боли в спине, а также перемежающейся боли в ягодицах;
- ограничение подвижности в шейном, грудном или поясничном отделах позвоночника в саггитальной и фронтальной плоскостях;
- признаки одностороннего сакроилеита 2 стадии и более (по Keigren) на обзорной рентгенограмме таза, синдесмофиты в позвоночнике;
- выявление МРТ-активного сакроилеита (остеит/отёк костной ткани в области илеосакральных сочленений в STIR-режиме или T1 с подавлением жира).



Диагностика

Для псориаза характерно наличие трех последовательно возникающих патогномоничных феноменов при поскабливании узелков.



Феномен «*стеаринового пятна*» проявляется обильным шелушением серебристо-белыми чешуйками, напоминающими стеарин. В основе его лежит скопление пузырьков воздуха в роговом слое и уменьшение содержания липидов с ослаблением межклеточных связей.



Феномен «*терминальной пленки*» характеризуется появлением после удаления чешуек влажной поблескивающей поверхности, похожей на пленку (обнажение шиповидного слоя эпидермиса).



Феномен «*точечного кровотечения*» или «*кровяной росы*» (Ауспитца) выявляется при дальнейшем поскабливании и проявляется капельным кровотечением за счет травматизации поверхностной сети капилляров и папилломатоза.

Кроме того, учитывают появление псориатических высыпаний на месте кожной травмы, точно повторяющих ее форму (*изоморфная реакция или феномен Кебнера*), типичную локализацию высыпаний.

Для оценки тяжести псориатического процесса используют расчет индекса PASI (Psoriasis area and severity index). При расчете индекса тело делится на 4 области, каждая из которых оценивается отдельно по площади высыпаний в процентах, а также в баллах от 0 до 4-х по признакам: эритема / инфильтрация / шелушение. Общая сумма баллов, умноженная на общую площадь поражения дает полный индекс PASI, который может варьировать от 0 до 72.

Гистопатология – паракератоз, межсосочковый акантоз, микроабсцессы Мунро-Копытовского (скопление нейтрофилов в эпидермисе), папилломатоз, периваскулярные инфильтраты из фибробластов, лейкоцитов и лимфоцитов.

Дифференциальная диагностика. Псориаз следует дифференцировать с красным плоским лишаем, себорейной экземой, каплевидным парапсориазом, розовым лишаем Жибера, вторичным сифилисом.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПСОРИАЗА

Заболевание	Отличительные особенности
Красный плоский лишай	Плоские блестящие узелки полигональной формы с пупкообразным вдавлением в центре, без периферического роста, окраска с синюшным оттенком, наличие сетки Уикхема. Типичная локализация – сгибательные поверхности конечностей. Часто поражаются слизистые оболочки. Зуд мучительный.
Экзема себорейная	Высыпания не выходят за пределы волосистой части головы (при псориазе, наоборот, на границе роста волос – «псориатическая корона»), характерны эритематозные, умеренно инфильтрированные очаги с нечеткими границами, рыхлыми желтоватыми корками на поверхности. Отсутствие триады феноменов псориаза. Умеренный зуд. Локализация преимущественно в «себорейных» местах.
Парапсориаз каплевидный	Узелки мелкие, красновато – коричневого цвета, без периферического роста и слияния, на поверхности – тонкие чешуйки, видимое шелушение не характерно. Феномены «облатки», «скрытого шелушения», «пурпуры» положительные. Зуд отсутствует.
Розовый лишай Жибера	Инфекционно-аллергический характер заболевания, острое начало, быстрая диссеминация высыпаний при механическом раздражении, наличие «материнской

	бляшки», желтоватая окраска эфлоресценций, элементы чаще пятнистого характера со слабым шелушением в центре («смятая папиросная бумага»), вытянутой формы, расположены по линиям Лангера. Псориатическая триада и феномен Кебнера отсутствуют. Зуд слабый или отсутствует, течение благоприятное.
Вторичный сифилис	Характерна стадийность течения. Узелки синюшно-розового цвета, не растут по периферии, не шелушатся и не сливаются между собой. На ладонях и подошвах папулы дермальные, глубоко расположенные, слабо шелушатся по периферии по типу воротничка Биэтта. Субъективных ощущений нет. Быстрое разрешение под воздействием специфической антибактериальной терапии. Серологические тесты на сифилис положительные.

Лечение. Цель лечения - устранение воспаления, подавление избыточной пролиферации кератиноцитов, нормализация их дифференцировки, способствующие разрешению (регрессу) псориатических эфлоресценций, а также повышение качества жизни пациентов.

При назначении лечения больным псориазом необходимо учитывать распространенность кожных поражений, стадию заболевания, возраст, наличие сопутствующих заболеваний и противопоказаний к тому или иному методу лечения или лекарственному препарату. Терапия псориаза должна быть комплексной и сочетать применение как препаратов для местной (наружной), так и системной терапии.

Показаниями к применению препаратов системной медикаментозной супрессивной терапии служат пустулезная форма псориаза, псориатическая эритродермия и полиартрит, а также вульгарный распространенный псориаз, резистентный к другим методам лечения. К препаратам данной группы относят ароматические ретиноиды - *ацитретин (неотигазон)*. В качестве иммуносупрессоров при псориазе используют и цитостатические иммунодепрессанты. В настоящее время в лечении больных данным дерматозом наиболее часто применяют *метотрексат* и *циклоспорин А*. Метотрексат тормозит активность дегидрофолатредуктазы и тимидилсинтетазы, нарушая образование тетрагидрофолиевой кислоты, которая в качестве кофермента участвует в превращении урацилдезоксирибозида в тимидин, что, в свою очередь, нарушает репликацию ДНК. Таким образом, подавляется клеточный митоз и

пролиферация. Циклоспорин-А («Сандиммун – Неорал», «Экорал») подавляет клеточный и гуморальный иммунный ответы, угнетая транскрипцию и-РНК, кодирующую провоспалительные лимфокины и способность Т-хелперов синтезировать ИЛ-2. При псориазе с иммуносупрессивной целью применяют препараты витамина D₃ и его аналогов – кальцитриола (мазь «Дайвонекс»), такальцитола (мазь «Веллутан»). Взаимодействуя со специфическими рецепторами в кератиноцитах, кальцитриол вызывает торможение пролиферации этих клеток кожи, ускоряет их морфологическую дифференциацию.

Биологическая терапия псориаза основана на принципе блокирования провоспалительных цитокинов либо иммунокомпетентных клеток с помощью их специфических ингибиторов и использования технологии рекомбинантной ДНК.

Инфликсимаб (ремикеид) – антитела к фактору некроза опухоли-α. Назначается по 5 мг/кг веса внутривенно капельно (медленно). Индукционная терапия проводится на 0, 2, 6 неделях. В качестве поддерживающей терапии лекарственное средство вводят один раз каждые 8 недель продолжительным курсом. Препарат позволяет эффективно контролировать распространенные средне-тяжелые и тяжелые кожные формы псориаза, поражения ногтевых пластинок и опорно-двигательного аппарата (предотвращая деструкцию суставного хряща). При необходимости

Адалimumаб (хумира) – также селективно связывается с фактором некроза опухоли-α и нейтрализует его биологические функции. Применяют подкожно в дозе 40 мг один раз в две недели длительными курсами.

Этанерцепт (энбрел) – селективный ингибитор фактора некроза опухоли-α.

Устекинумаб (стелара) – лекарственное средство, подавляющее провоспалительные интерлейкины 12 и 23. Вводится подкожно в дозе 45 или 90 мг

Секукинумаб (козентикс) – селективный ингибитор ИЛ-17А. Рекомендуются доза при псориазе средне-тяжелой и тяжелой степени тяжести составляет 300 мг в виде п/к инъекции в качестве начальной дозы на 0, 1, 2, 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы начиная с 4 недели. Каждую дозу 300 мг вводят в виде двух отдельных п/к инъекций по 150 мг.

Для лечения активного псориатического артрита в монотерапии или в комбинации с метотрексатом у взрослых пациентов при недостаточном ответе на предшествующую терапию базисными препаратами используется

секукинумаб по 150 мг в виде п/к инъекции в качестве начальной дозы на 0, 1, 2, 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы начиная с 4 недели. В зависимости от клинического ответа дозу препарата можно увеличить до 300 мг.

Иксекизумаб (талс) - гуманизированное моноклональное антитело к цитокину интерлейкин 17А (ИЛ-17А и ИЛ-17А/Ф) из подкласса иммуноглобулинов G4 (IgG4). Препарат вводится п\к в дозе 160 мг (две инъекции по 80 мг каждая). Следующее введение осуществляется через 2 недели в дозе 80 мг каждые 2 недели, после 12 недель лечения рекомендуется введение 80 мг (одна инъекция) каждые 4 недели в качестве поддерживающей терапии.

Нетакимаб (эфлейра) - рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело, в терапевтических концентрациях специфически связывающее интерлейкин-17А (ИЛ-17А). Рекомендуемая доза 120 мг в виде двух подкожных инъекций по 1 мл (60 мг) препарата, каждая вводится 1 раз в неделю на неделях 0, 1 и 2, затем 1 раз каждые 4 недели.

Терапия селективными иммунодепрессантами, обладающими малой молекулярной массой, основана на стимуляции выработки противовоспалительных молекул и снижении продукции провоспалительных факторов, что блокирует передачу патологического импульса.

Апремиласт (отесла) - малая молекула - ингибитор фосфодиэстеразы 4 (ФДЭ4), который действует внутри клетки, модулируя провоспалительные и противовоспалительные медиаторы. ФДЭ4 - специфическая фосфодиэстераза (ФДЭ) циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и доминирующая ФДЭ в клетках воспаления. При угнетении ФДЭ4 возрастает количество цАМФ, что, в свою очередь, ведет к подавлению воспалительной реакции за счет модуляции экспрессии фактора некроза опухоли альфа (ФНО α), интерлейкина (ИЛ)-23, ИЛ-17 и других воспалительных цитокинов. цАМФ модулирует также уровни некоторых противовоспалительных цитокинов, например, ИЛ-10. Эти про- и противовоспалительные медиаторы участвуют в патогенезе псориаза и псориатического артрита (ПсА). Рекомендуемая доза апремиласта - 30 мг внутрь 2 раза в день, утром и вечером, с интервалом примерно 12 часов, начиная с титрования дозы с 10 мг\сутки с последующим увеличением на 10 мг\сутки до 60 мг\сутки.

Тофацитиниб (яквинус) - селективный ингибитор семейства янус-киназ, обладающий высокой избирательностью в отношении прочих киназ генома человека. Ингибирование янус-киназы-1 приводит к ослаблению передачи сигнала под действием дополнительных провоспалительных цитокинов, таких

как ИЛ-6 и ИФН-γ. Тофацитиниб можно применять в качестве монотерапии или в комбинации с метотрексатом или другими небиологическими базисными противовоспалительными препаратами. Рекомендованная доза составляет 5 мг 2 раза в сутки внутрь. У некоторых пациентов может потребоваться увеличение дозы до 10 мг 2 раза в сутки, в зависимости от клинического ответа на терапию.

Назначение системной кортикостероидной терапии является целесообразным при псориазической эритродермии и генерализованном пустулезном псориазе. Применяют преднизолон внутрь 40 - 60 мг\сут и более с постепенным снижением дозы до полной отмены, эквивалентно дексаметазон, бетаметазон, триамцинолон внутрь и парентерально.

В лечении пациентов, страдающих псориазом, также широко используют физиотерапевтические методы.

Ультрафиолетовое облучение (УФО) в эритемных и субэритемных дозах, обладающее слабым цитостатическим и антимиотическим эффектом, используется для лечения больных псориазом в стационарной стадии и в стадии регресса. В настоящее время в комплексе лечебных мероприятий наиболее часто используют *узкополосную средневолновую УФ-терапию (311 нм)*. Сеансы проводят 4 раза в неделю, на курс – 20 процедур. В случае развития эритемы целесообразно временно прервать курс лечения на 2-3 дня. Появление шелушения и сухости кожи не являются основанием для прерывания курса фототерапии.

Селективная фототерапия – ультрафиолетовое облучение в средневолновом спектре (длина волны 280-320 нм) показана при менее выраженных проявлениях псориаза и при отсутствии застаревших инфильтрированных бляшек. Процедуры проводят 5 раз в неделю, на курс – 20-25 сеансов.

Способность некоторых производных фурукумаринов под влиянием УФ-лучей длинноволнового спектра вступать в фотохимическую реакцию с молекулами-мишенями, и прежде всего с пиримидиновыми основаниями ядерной ДНК, лежит в основе метода *фотохимиотерапии (PUVA-терапии)*. Фотосенсибилизаторы (псорален, аммифурин, оксорален и др.) при использовании данного метода могут назначаться как наружно в виде мазей, так и внутрь за 2 часа до облучения. Сеансы проводят 3-4 раза в неделю, на курс – 15-25 процедур. При этом, дозу фотосенсибилизаторов рассчитывают с учетом массы тела пациента. В процессе лечения контролируют общий показатели общего билирубина, аминотрансфераз крови.

Также эффективным методом лечения больных псориазом является *бальнеофотохимиотерапия (PUVA-ванны)*, при которой в общую ванну добавляют 0,3% раствор фотосенсибилизатора аммифурина, а через 20-30 минут проводят сеанс фототерапии. Данная методика приемлема у лиц с сопутствующей тяжелой патологией желудочно-кишечного тракта, так как позволяет избежать побочных эффектов пероральных фотосенсибилизаторов и, одновременно, быть уверенным в их наличии непосредственно в коже больного.

Существенно усиливает эффективность лечения методика, сочетающая использование фотохимиотерапии и прием синтетических ретиноидов внутрь (метод *Re-PUVA-терапии*). При этом неотигазон назначают за 7-10 дней до фотохимиотерапии по 10-50 мг/сутки, а затем сочетают прием ароматических ретиноидов и фотохимиотерапию. В процессе Re-PUVA-терапии в крови у больного контролируют содержание общих липидов, нейтральных жиров, триглицеридов, билирубина и аминотрансфераз.

Узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия (длина волны 311 нм) эффективна при средне-тяжелых формах распространенного псориаза. Применяется при наличии противопоказаний к фотохимиотерапии и в детской практике. Отличается высоким профилем безопасности.

Экцимерный свет с длиной волны 308 нм показан в стадии стабилизации псориаза при распространенности процесса на коже менее 20% от величины кожного покрова и наличии противопоказаний к общей фотохимиотерапии.

В качестве наружной терапии при псориазе в настоящее время используют топические кортикостероиды, нередко в сочетании с салициловой кислотой (белосалик; дипросалик; элоком С), кальципотриолом (мазь «Дайвобет», гель «Ксамиол»), а также препараты дегтя (дитранол), производные цинк-пиритионата (скин-кап).

Препараты кальция (хлорид, глюконат, лактат, глицерофосфат), *натрия тиосульфат* используют в прогрессирующей стадии псориаза. Они оказывают гипосенсибилизирующее, детоксицирующее и противовоспалительное действие, уменьшают проницаемость сосудистой стенки, усиливают диурез. При выраженном зуде, экссудации применяют антигистаминные средства первого (супрастин, тавегил, фенкарол, димедрол, диазолин и др.) и второго поколения (кларитин, телфаст, эриус, зиртек, кестин и др.).

Психотропные средства (транквилизаторы, антидепрессанты, нейролептики) являются важным вспомогательным средством для лечения больных псориазом, у которых в психосоматическом статусе присутствуют элементы астении и невротизации.

Дезинтоксикационная терапия. С целью дезинтоксикации назначают *гемодез, гепасол, реамберин, энтеросорбенты* (активированный уголь, полисорб, энтеросгель и др.). Рекомендуется применение *ферментных препаратов* (фестал, мезим, креон, энзистал и др.) и *гепатопротекторов* (эссенциале, гептрал, хофитол и др.).

Ангиотропные средства (ксантиноланикотинат, теofilлин, папаверин и др.) широко применяются при псориазе, так как, стимулируя микроциркуляцию в очагах поражения, ускоряют разрешение очагов.

В стационарной фазе заболевания широко используются витамины группы В (В₁, В₂, В₆, В₁₂), аскорбиновую кислоту, фолиевую кислоту, витамины А, Е, РР.

Оценка эффективности терапии. Критериями эффективности лечения является уменьшение или полный регресс псориазных высыпаний. Значительное улучшение характеризует регресс 75% высыпаний и более. Под улучшением понимают регресс от 50% до 75% псориазных очагов.

Течение и прогноз. Псориазный процесс носит хронический рецидивирующий характер течения. Ремиссия может быть длительной – от нескольких месяцев до десятков лет, однако у ряда пациентов ремиссия вообще не наступает.

Прогноз для жизни при псориазе, за редким исключением, благоприятный. Исключения касаются тяжелых случаев артропатического и пустулезного псориаза. Прогноз в отношении излечения сомнительный. Необходимо диспансерное наблюдение за пациентами. Существенное значение имеют правильный режим, борьба со стрессами, ограничение употребления медикаментов (прежде всего, β-блокаторов, солей лития, α-интерферонов и др.). Профилактический курс лечения должен включать седативную терапию, витаминотерапию, лечение сопутствующих заболеваний.