

Псориаз. Красный плоский лишай

А.Ю.Родин

- ▶ Псориаз или чешуйчатый лишай является одним из наиболее распространенных хронических дерматозов. В мире им болеют 1-5 % населения. Наибольшая распространенность отмечается в странах с холодным влажным климатом (Скандинавия и др.), Мужчины болеют чаще и, в целом, тяжелее. Средний "возраст" развития псориаза 21-25 лет.

- ▶ Проблема этиопатогенеза до сих пор остаётся невыясненной. Существуют следующие ведущие концепции.

► Инфекционно-бактериологическая.

Основывается на выявлении высокого титра антистрепто- и стафилококковых антител, а также важности купирования очагов фокальной инфекции в терапии псориаза, особенно его каплевидной формы.

- ▶ Нервно-эндокринная. Первая вспышка или очередное обострение псориаза часто возникает после стрессовой ситуации (около 40%), выраженного физического или умственного напряжения, вследствие этого происходит истощение системы гипофиз-кора надпочечников с угнетением секреции противовоспалительных кортикостероидных гормонов.

- ▶ Генетическая. Основывается на случаях возникновения псориаза среди членов одной семьи. “Семейный” псориаз регистрируется в 20-25% случаев. Однако псориазный ген или генокомплекс не выявлены.
- ▶ Принято различать два типа псориаза. **Псориаз 1 типа** связан с системой HLA антигенов (HLA B13, HLA B17, HLA Cw 6). Этим типом псориаза страдает 65% больных и дебют заболевания приходится на молодой возраст (18-25 лет).

- ▶ **Псориаз 2 типа** не связан с системой HLA антигенов, возникает в более старшем возрасте и протекает в целом более благоприятно. Считается, что генетическая компонента патогенеза псориаза составляет 60-70%, а влияние среды – 30-40%.
- ▶ Если болен один из родителей, риск развития псориаза у ребёнка оставляет 8%, если псориазом страдают оба родителя – 41 %.

- ▶ Инфекционно-вирусологическая. Одна из наиболее распространенных концепций. Были выделены антигенные активные субстанции ретровирусной природы в моче, крови, коже и чешуйках больных псориазом, а также антитела к ретровирусам. Однако сам вирус не выявлен.

- ▶ На сегодняшний день псориаз рассматривают как наследственный хронически рецидивирующий дерматоз мультифакториального типа наследования с пороговым эффектом, сопровождающийся системным поражением с доминирующими проявлениями на коже.

Провоцирующие факторы (внешние и внутренние)

- ▶ Инфекционные процессы (особенно вызванные стрептококками)
- ▶ Травматизация кожи (ушибы, порезы, царапины)
- ▶ Избыточная инсоляция
- ▶ Психический или физический стресс
- ▶ Климат

- ▶ Злоупотребление алкоголем и чрезмерное употребление жирной пищи
- ▶ Некоторые лекарственные препараты (бета-блокаторы, соли лития, интерфероны, аминохинолиновые препараты)
- ▶ Синдром отмены кортикостероидов и цитостатиков
- ▶ Гиперлипидемия

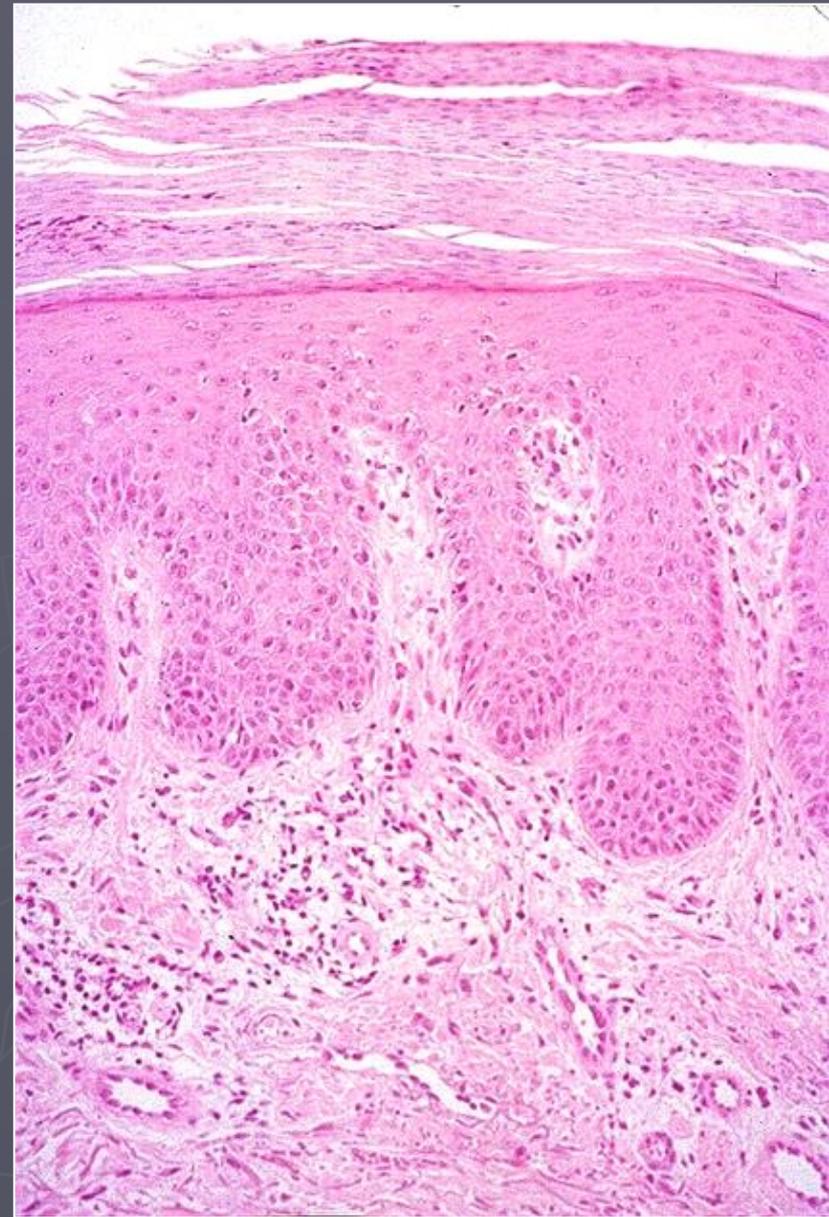
Патогенез

- ▶ Среди **патогенетических** моментов в развитии псориаза важное место занимают нарушения жирового обмена и иммунологическая патология.
- ▶ Установлено, что **гиперлипидемия** при псориазе является первичной, генетически детерминированной и способствующей развитию псориаза. В связи с этим, у больных псориазом значительно чаще, чем в среднем в популяции, встречается атеросклероз, инфаркты, инсульты.

- ▶ **Иммунологические сдвиги** выражаются в нарушении клеточного звена иммунной системы – снижение уровня Т-клеток, повышение уровня Ig A, E, G. На этом основании сделан вывод об **аутоиммунном характере воспаления при псориазе**. Установлено отложение IgG и компонента в роговом слое, что приводит к развитию микроабсцессов Мунро, что в свою очередь привлекает в очаг нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов, стимулирующих пролиферацию клеток эпидермиса посредством лейкотриена В4.

► Основой **клинической симптоматики** псориаза является повышенная репродукция измененных клеток эпидермиса, Так, эволюция базальной клетки до роговой чешуйки в норме проходит за 13 дней, а в псориатических чешуйках, как и при травме, за 3-5 дней

► **Гистологически** в очагах поражения определяется акантоз (увеличение количества рядов шиповатых клеток), папилломатоз (удлинение эпидермальных гребешков и дермальных сосочков). Однако основной гистопатологический процесс при псориазе – паракератоз. Клетки росткового слоя эпидермиса размножаются настолько быстро, что не успевают ороговеть.



- ▶ Поэтому на поверхность кожи выходят ещё функционально зрелые клетки, т.е. содержащие цитоплазму и ядро. При соприкосновении с воздухом они высыхают превращаясь в жирные (из-за высокого содержания холестерина), пластинчатые чешуйки, что обуславливает основной клинический симптом псориаза – обильное пластинчатое шелушение.

Клиника.

- ▶ Первичный морфологический элемент при вульгарном псориазе – эпидермодермальная папула, при пустулезном – пустула. Псориазная папула красного или розово-красного цвета, величиной от булавочной головки до мелкой монеты, несколько уплотненная и слегка возвышающаяся над уровнем кожи. Почти с самого начала она покрыта рыхлыми, серебристо-белыми, легко соскабливаемыми чешуйками. Папула склонна к периферическому росту и слиянию с образованием бляшек или диффузных инфильтраций.

- ▶ Наиболее частая локализация высыпаний – разгибательная поверхность конечностей (кожа локтей и коленей), волосистая часть головы. В связи с этим различают **ограниченный псориаз** (наличие длительно существующих “дежурных” бляшек на локтях и коленях) и **распространенный**.



- ▶ Различают **обычный** (**вульгарный**) псориаз (в зависимости от размера высыпаний: **каплевидный** псориаз, **бляшечный** и **крупнобляшечный**) и **злокачественный** (**осложненный**). К последнему относят псориатическую эритродермию, артропатию и пустулёзный псориаз.



- ▶ При псориатической эритродермии (erythro – красный, derma – кожа) отдельные бляшки сливаются между собой, покрывая всю или почти всю поверхность кожи. При этом кожа туловища и конечностей диффузно инфильтрирована и гиперемирована.



- ▶ При тяжелом течении страдает общее состояние, выявляются множественные висцеропатии (астения, вплоть до кахексии, миалгии, атрофии мышц, нарушение функции печени, почек, сердечно-сосудистой системы, вплоть до летального исхода).



▶ Псориатическая артропатия в той или мере суставы поражаются у всех больных псориазом: от бессимптомных форм до манифестных (5-10%). Поражаются крупные и мелкие суставы с последующей их деформацией, вплоть до анкилозов и инвалидизации.

- ▶ Пустулёзный псориаз. Развивается у наиболее ослабленных больных (онкопатология, туберкулёз, алкоголизм, тяжелые соматические заболевания и т.д.).



- ▶ При этом на поверхности папулы появляется пустула со стерильным гнойным экссудатом. Появление пустул происходит в результате своеобразной анафилактической местной реакции, заканчивающейся распадом ткани. Для этой формы наиболее характерны общие явления и тяжелое течение.

- ▶ Иногда заболевание протекает в виде **вульгарного ладонно-подошвенного псориаза**, с локализацией только на ладонях и подошвах (чаще у лиц, занятых физическим трудом).



► Поражение ногтевых пластинок у больных псориазом всегда имеет место, но выраженность клинических проявлений различна. При **очаговом поражении** на поверхности ногтевых пластин образуются точечные углубления (**симптом "наперстка"**).





- ▶ При **диффузных изменениях** клинические проявления **ониходистрофии** варьируют от легкого помутнения пластинки до атрофии или гипертрофии ногтевой пластинки, напоминающей коготь птицы (**онихогрифоз**).
- ▶ Поражение ногтей может быть первым проявлением псориаза и предшествовать сыпи на коже.

Сезонные формы

- ▶ Для псориаза характерна сезонность обострений. В большинстве случаев (**осенне-зимняя форма**), как и при любом психосоматическом заболевании, обострения начинаются осенью и зимой, на фоне недостатка инсоляции и относительного гиповитаминоза
- ▶ При **весенне-летней форме** обострения развиваются соответственно весной-летом, что связано с наличием фотосенсебилизации больных с этой формой.

Стадии течения

- ▶ В течении заболевания выделяют **три стадии** (разграничение этих стадий необходимо для назначения адекватной терапии): прогрессирующая, стационарная и регрессирующая.

- ▶ **Прогрессирующая стадия** (стадия обострения). Характеризуется **появлением новых высыпаний**, постепенно увеличивающихся в размере. Бляшки имеют четкие края, округлую форму, небольшое центральное шелушение. По периферии папул определяется четкий эритематозно-отечный бордюр (**периферический венчик роста**).

- ▶ Кроме того, для прогрессирующей стадии характерна положительная **изоморфная реакция Кёбнера** (появление новых высыпаний на месте механического раздражения – ссадины, места инъекций, трение резинкой одежды и т.д.).

- ▶ **Стационарная стадия.** Под влиянием проводимой терапии или спонтанно (у 40-50% больных) наступает стационарная стадия. Характерными признаками её являются: отсутствие новых высыпаний, исчезновение периферического венчика роста, отрицательная изоморфная реакция Кёбнера.
- ▶ Шелушение поверхности папул и бляшек максимально выражено и приобретает вид асбестовидных чешуек, полностью покрывающих поверхность папул. Стационарная стадия может длиться неопределённо долго.

- ▶ **Регрессирующая стадия.** Также под влиянием проводимой терапии или спонтанно начинается процесс разрешения. В центре псориазных элементов чешуйки отторгаются, цвет бледнеет, поверхность уплощается и кожа принимает обычный вид. В результате формируются кольцевидные и гирляндобразные фигуры. По периферии папул появляется белесый ободок шириной несколько миллиметров (т.н. **псевдоатрофический ободок Воронова**) – признак активной регрессии.

- ▶ **Диагностика псориаза.** Обычно затруднений не вызывает и для классического течения патогномичным симптомом является **триада Аусшпица**. Первый симптом – при поскабливании поверхности папулы (с согласия больного) боковой поверхностью стекла или ногтевой пластинкой рыхлые чешуйки легко удаляются, обнажая блестящую, жирную поверхность беломолочного цвета, напоминающую воск ("**феномен стеаринового пятна**").

- ▶ При дальнейшем покабливании этой же папулы обнажается ярко-красная влажная эрозированная поверхность – базальная мембрана эпидермиса (“феномен терминальной плёнки”).
- ▶ Если продолжать покабливание, на поверхности пленки появляются точечные мельчайшие капельки крови, вызванные травматизацией сосудов дермальных сосочков (“феномен точечного кровотечения”).

Лечение псориаза

- ▶ **Гипосенсебилизирующая терапия**
(хлористый и глюконат кальция, тиосульфат натрия, антигистаминные препараты – особенно при наличии зуда и экссудативном варианте течения).

- ▶ **Противовоспалительная терапия.**
Некоторые авторы рекомендуют в первые дни обострения курс пенициллинотерапии (10-12 млн. ед), нестероидные противовоспалительные препараты – индометацин, ибупрофен, метиндол и т.д. (особенно на фоне применения системных кортикостероидов).

- ▶ **Седативная терапия** (новопассит, настойки ландыша, пустырника, микстура Равкина, Бехтерева, транквилизаторы).
- ▶ При обострении используют **метилксантины** – папаверин, эуфиллин, теофиллин.

- ▶ **Общеукрепляющая терапия.** К ней относят **витаминотерапию** (А,С,Е и особенно группы В в высоких дозировках (вит В6 – 3,0 мл; вит В12 – 1000мкг).

Биогенные стимуляторы (алоэ, ФИБС, при пустулёзном псориазе – спленин).

- ▶ В связи с нарушениями микроциркуляции и возможностью развития ДВС-синдрома (диссеминированное внутрисосудистое свёртывание) назначают **гепарин** под контролем показателей системы свёртывания крови

- ▶ Для нормализации липидного обмена рекомендуют **гепатопротекторы и липотропные вещества**: эссенциале, эсливер, фосфоглив, карсил, ЛИВ-52, липоевая кислота, метионин и т.д.

- ▶ По мере стихания воспалительных процессов проводят **коррекцию** клеточного и гуморального звеньев **иммунитета**: Т-активин, тималин, метилурацил, пентоксил, УФО и лазерное облучение крови, аутогемотерапия и т.д.

- ▶ Начиная со стационарной стадии – **неспецифическая иммуностимуляция** в виде пиротерапии (полиоксидоний, пирогенал, продигиозан).

- ▶ При злокачественном течении (торпидные распространенные формы с явлениями интоксикации, эритродермия, артропатия, пустулёзный псориаз) проводят **дезинтоксикацию**: инфузионная терапия в виде вливаний физ.раствора или гемодеза с контрикалом (гордоксом), плазмоферез, гемосорбция, озонотерапия, энтеросорбция (карболен, полифепан, полисорб, энтеросгель и т.д.).

- ▶ Также при злокачественном течении рекомендуют назначение **СИСТЕМНЫХ КОРТИКОСТЕРОИДОВ** (20-40 мг в пересчете на преднизолон или пролонгированные формы – кеналог-40, дипроспан) в сочетании с **ЦИТОСТАТИКАМИ** : метотрексат курсами с интервалом в несколько дней и контролем свертываемости и функции печени. С этой же целью можно применить проспидин, тимодепрессин, циклоспорин.

- ▶ Регуляторами кератинизации и митотической активности эпидермиса являются **ароматические ретиноиды** (тигазон внутрь, лучше в сочетании с ПУВА-терапией и витамином E).
- ▶ Однако учитывая достаточно большое количество осложнений (прогерия, онкогенез, подавление функции многих желез внутренней секреции и т.д.) этот метод лучше применять при торпидных формах псориаза

► **Генно-инженерные методики** (содержат антитела к фактору некроза опухолей, или моноклональные антитела к интерлейкину 12 и 23):

Инфликсимаб (Ремикейд), Устикинумаб (Стелара) и др.

- ▶ Инновационный препарат класса малых молекул – **ингибитор фосфодиэстеразы** – апремиласт (Отесла).
- ▶ Таблетированный препарат, длительность приёма 16-24 недели

Физиолечение.

Электросон, гальванический воротник, индуктотермия на область надпочечников с целью стимуляции выработки противовоспалительных кортикостероидов с предварительным за 1 час приёмом препаратов раувольфии (следует опасаться выброса адреналина и повышения АД).

Начиная со стационарной стадии назначают радоновые, сероводородные, хвойные, жемчужные ванны.

- ▶ В общей терапии осенне-зимней формы имеет большое значение **фотолечение**: общее УФО, селективная фототерапия, ПУВА-терапия (заключается в облучении кожи УФО с предварительным за 1 час приемом фотосенсебилизатора - пувалена, псоберана, амифурина и т.д.).

Местная терапия

- ▶ Важное значение, (особенно при ограниченных формах, когда она может применяться в качестве монотерапии), имеет **местное лечение**.
- ▶ В прогрессирующей стадии во избежании экзацербации (раздражения) в виде положительной изоморфной реакции Кёбнера нельзя назначать кератолитические и раздражающие мази (5% салициловая, борная мази, мази с дегтем, серой и т.д.)
Рекомендуются кератопластические мази: 2% салициловая, борная мази.

- ▶ Начиная со **стационарной стадии** можно применять кератолитические мази (те же салициловая и борная мази, но в концентрации 3-5%), а также рассасывающие - дегтярную, ихтиоловую, нафталановую. Во все стадии используют кортикостероидные мази, можно под компресс. Желательно, в виду хронического характера течения заболевания применять нефторированные кортикостероидные мази .

- ▶ В **стационарную стадию** можно назначить дитраноловую мазь (вытяжка каменноугольного дёгтя) в возрастающей концентрации и обладающей цитостатическим эффектом или её производные: цигнолин, цигнодерм, дитрастик, псанол.
- ▶ Эффективен аэрозольный препарат СКИН-КАП (представляющий собой активированный цинк).

- ▶ Синтетический аналог витамина Д (кальцитриол - регулирует кальциево-фосфорный обмен и митотическую активность в эпидермисе)(торговое название мази— псоркутан, дайвонекс).
- ▶ В стационарно-регрессивной стадии и ремиссии рекомендуется санаторно-курортное лечение в Пятигорске, Мацесте, Крыму, Кемери и т.д.

КРАСНЫЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ

Заболевание впервые описано Вильсоном в 1869 г. Среди всех кожных болезней красный плоский лишай встречается в 1% случаев. Чаще болеют лица обоего пола в возрасте 30-50 лет. Является заболеванием с невыясненной этиологией. Имеются лишь различные гипотезы, подкрепленные теми или иными фактами, однако ни одна из существующих теорий не получила всеобщего признания.

- ▶ Неврогенная теория. Этой точки зрения придерживаются многие отечественные дерматологи. Хорошо известны случаи развития этого заболевания после стрессов (психических или физических). Одним из доказательств в пользу этой теории являются высыпания, иногда наблюдающиеся по ходу периферического нерва (чаще седалищного). В противоположность этому ряд авторов отмечали, что во время мировых войн учащения случаев этого заболевания не отмечалось. Косвенно в пользу этой концепции свидетельствует эффективность ИРТ и гипноза.

- ▶ Инфекционная теория. Некоторые авторы полагают, что возможно контактное заражение красным плоским лишаем. Отмечены также случаи семейного заболевания.
- ▶ Значение фокальной инфекции подтверждается частым выздоровлением больных после санации очагов инфекции. Однако экспериментальные попытки заражения добровольцев не дали результатов.

- ▶ Кроме описанных, существуют также обменная, инфекционно-аллергическая, наследственная и др. теории. По всей видимости, **все эти факторы активируют скрытую, вероятнее всего вирусную инфекцию.**

► **Клиника.** Чаще всего характеризуется высыпанием мономорфных, мелких (1-2мм) плотных эпидермодермальных, четко отграниченных папул. Окраска их может почти не отличаться от здоровой кожи, но чаще имеют красный цвет с различными оттенками (от жёлто-красного, малинового, лилового до буро-коричневого).

Характерными
признаками папул при
красном плоском лишае
являются:

- ▶ полигональность
(многоугольные)
очертания
- ▶ воскообразный блеск при
боковом освещении,
придающим папулам
сходство с перламутром

- ▶ положительный симптом Уикхема (сетка Уикхема). Выявляется в виде мелких беловатых точек и переплетающихся в виде паутины полос, становящихся заметными при смазывании папул растительным маслом (тем самым достигается прозрачность рогового слоя).

- ▶ Особенно хорошо заметна сетка Уикхема на слизистых (поскольку они лишены рогового слоя и постоянно мацерированы).
Появление симптома Уикхема становится возможным благодаря неравномерному гранулёзу, т.е. увеличению рядов зернистого слоя.

- ▶ Высыпания чаще располагаются на сгибательных поверхностях предплечий, у лучезапястных суставов, в локтевых сгибах, других складках и на туловище. Практически никогда не поражаются кожа лица, ладоней, подошв, волосистой части головы.

- ▶ Также как и при псориазе, различают три стадии заболевания (прогрессирующая, стационарная и регрессирующая), а также положительную изоморфную реакцию Кёбнера в период обострения.

- ▶ У 30-40% больных одновременно поражена кожа и слизистые оболочки, а у 25% высыпания на слизистых предшествуют или вообще не сопровождаются поражениями на коже.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

- ▶ **Санация очагов хронической инфекции.** В остром периоде можно назначить антибиотики (тетрациклины, макролиды).
- ▶ **Коррекция вероятных патогенетических компонентов:** **невротические** – седативная терапия (бром, пустырник, валериана, транквилизаторы), **иммунологические** – метилурацил, Т-активин, пентоксил и т.д., **обменные** – липоевая кислота, метионин, фолиевая кислота, витамины – В1, В6, В12, С, Е.

- ▶ **Гипосенсебилизация** (препараты кальция, тиосульфат натрия, антигистаминные средства).
- ▶ **Противомалярийные препараты** (делагил, плаквенил, хлорохин, резохин и т.д.) (тормозят синтез вирусной ДНК, стимулируют кору надпочечников и выброс противовоспалительных кортикостероидных гормонов) – курсами по 10 дней.

- ▶ В ряде случаев хороший эффект дают **системные кортикостероиды** в среднетерапевтической дозировке, назначаемые на короткий период. Ещё лучше комбинация стероидов и противомаларийных препаратов (пресоцил = преднизолон + резохин + ацетилсалициловая кислота).
- ▶ **Физиолечение.** Используют электросон, общее УФО, ультразвук, криомассаж и криодеструкция крупных очагов. Хорошо себя зарекомендовали иглорефлексотерапия и гипноз.

- ▶ **Местное лечение.** Применяют противозудные спирты (карболовый, ментоловый, анестезиновый), рассасывающие мази (нафталан, ихтиол), кортикостероидные мази.
- ▶ В неостром периоде – **санаторно-курортное бальнеологическое лечение** (Цхалтубо, Пятигорск, Белокуриха, Кемери и т.д.).



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!