

Системная терапия псориаза в детском возрасте (часть I)

Л. С. Намазова-Баранова¹, Н. Н. Мурашкин^{1, 2, 3}, Э. Т. Амбарчян¹, А. И. Материкин¹

¹ ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России
119991, г. Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УДП
121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко д. 19, стр. 1А

³ ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Приводится обзор современных методов системной терапии псориаза в детском возрасте, показаниями для которой являются среднетяжелые и тяжелые формы псориаза с индексом PASI > 10, кожный патологический процесс, не контролируемый наружными препаратами, поражения кожи функциональных локализаций (поражение половых органов, ладоней и подошв, кожи лица), эритродермический псориаз, пустулезный псориаз, псориатический артрит. Представлены современные сведения о методиках узкополосной фототерапии (УФВ 311 нм), используемых в лечении псориаза в детском возрасте. Приводятся данные об эффективности, безопасности, необходимом мониторинге клинико-лабораторных показателей, особенностях вакцинации во время лечения детей ацитретином, метотрексатом, циклоспорином.

Ключевые слова: **псориаз, дети, фототерапия, метотрексат, ацитретин, циклоспорин, вакцинация.**

Контактная информация: m_nn2001@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2017; (4): 74—81.

System therapy of psoriasis in children (part I)

L. S. Namazova-Baranova¹, N. N. Murashkin^{1, 2, 3}, E. T. Ambarchyan¹, A. I. Materikin¹

¹ FSAI "SCCH" of the Ministry of Health of the Russian Federation
Lomonosovsky prospekt, 2, bldg 1, Moscow, 119991, Russia

² FGBU DPO "Central State Medical Academy"
Marshal Timoshenko str., 19, bldg 1A, Moscow, 121359, Russia

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
Trubetskaya str., 8, bldg 2, Moscow, 119991, Russia

We include a review of modern methods of systemic therapy of psoriasis in children, indications for which are moderate and severe forms of psoriasis with PASI > 10, skin pathological process that is uncontrollable with topical drugs, skin lesions with functional localization (lesions of genitals, palms and soles, facial skin), erythrodermic psoriasis, pustular psoriasis, psoriatic arthritis. We provide information on the techniques of narrow-band phototherapy (UVB 311 nm) that are used in the treatment of psoriasis in children. We provide data on efficacy, safety, necessary monitoring of clinical and laboratory indicators, peculiarities of vaccination during treatment of children with acitretin, methotrexate, cyclosporine.

Key words: **psoriasis, children, phototherapy, methotrexate, acitretin, cyclosporine, vaccination..**

Corresponding author: m_nn2001@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2017; 4: 74—81.

■ Как известно, псориаз — многофакторное папуло-сквамозное заболевание, характеризующееся повышенной пролиферацией эпидермальных клеток, дисфункцией кератинизации и воспалительной реакцией в дерме, обусловленной активацией Т-лимфоцитов и синтезом провоспалительных цитокинов [1].

Являясь хроническим воспалительным заболеванием кожи, которым, согласно разным исследованиям, страдает 1—3% населения, псориаз не только значительно снижает качество жизни ребенка, но и накладывает бремя медико-социальной дезадаптации на всю семью в целом [2]. По данным 2015 г., распространенность псориаза в детском возрасте на территории Российской Федерации составила 69,4 на 100 000 детского населения. Из них в 1,5% случаев диагностируется псориазический артрит. Особую озабоченность специалистов вызывает рост заболеваемости псориазом среди подростков в возрасте 15—17 лет, в данной возрастной группе частота встречаемости диагностируемого псориаза в РФ составляет 120 на 100 000 подростков. Следует также отметить, что с учетом возрастных психологических особенностей именно в подростковом возрасте на фоне псориазического поражения кожи наблюдаются грубые расстройства гармоничного развития личности, накладывающие отпечаток на дальнейшую жизнь во взрослом возрасте. Данный уровень заболеваемости сохраняется в течение последних 3 лет и не имеет тенденции к снижению. Еще одной проблемой диагностики псориаза в РФ является несвоевременная постановка диагноза в детском возрасте. Анализ 350 историй болезни пациентов отделения дерматологии ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России показал, что с момента первых высыпаний до верного распознавания болезни и диагностирования псориаза у детей в среднем проходит 3,5 года. Зарубежные авторы также провели несколько исследований распространенности, которые показали, что примерно у 30% пациентов дебют псориаза возник в детском возрасте, при этом у многих заболевание впервые верно диагностировано лишь во взрослом возрасте [3].

Повышенное внимание к данной патологии также объясняется тенденцией роста частоты встречаемости в практике детских дерматологов тяжелых, инвалидизирующих форм заболевания, таких как псориазическая эритродермия, ладонно-подошвенный псориаз, пустулезный псориаз или распространенный бляшечный псориаз с вовлечением кожи лица, ладоней, подошв, гениталий [4].

Терапия псориаза у детей является важной современной проблемой дерматологии и педиатрии. В 30% случаев у детей, страдающих псориазом, наружной терапии для контроля кожного патологического процесса недостаточно. До сегодняшнего дня

тактика и алгоритм ведения детей с тяжелыми формами псориаза вызывают большие споры. В настоящее время нет общепринятых международных подходов к лечению псориаза у детей. Для педиатрической группы пациентов системная терапия псориаза на настоящем этапе включает метотрексат, ацитретин и циклоспорин, а также биологические препараты. Из существующих методов физиотерапевтического лечения предпочтение отдается узкополосной средневолновой фототерапии 311 нм, что обосновано высоким уровнем безопасности и эффективности, а также тем, что методика разрешена с первого дня жизни [1, 5, 6].

Представленный обзор основан на анализе данных литературы, посвящен системному лечению среднетяжелых и тяжелых форм псориаза и особенностям применения различных методик в детском возрасте.

Общие факторы при системной терапии псориаза у детей, которые необходимо учитывать [7]:

- возраст пациентов;
- тип псориаза (каплевидный, бляшечный, пустулезный, эритродермический);
- клиническая тяжесть заболевания;
- локализация псориаза, в том числе зоны функциональной локализации: лицо, ладони, подошвы, гениталии;
- влияние на качество жизни;
- наличие сопутствующих заболеваний и коморбидных состояний;
- предпочтение и приверженность терапии пациента;
- предшествующее лечение.

При выборе терапии следует быть особенно внимательным в следующих ситуациях:

- в случае нестабильного течения болезни;
- при наличии псориазического артрита.

Фототерапия

Дети, страдающие псориазом, как правило, хорошо отвечают на физиотерапевтическое лечение с применением узкополосной средневолновой фототерапии 311 нм. Метод оказывает патогенетическое воздействие на кожный патологический процесс и не имеет возрастных ограничений [1, 5, 6].

Ультрафиолетовое (УФ) излучение оказывает противовоспалительное, иммуносупрессивное и антипролиферативное действие. Принцип воздействия основан на ингибировании синтеза ДНК и пролиферации кератиноцитов, индукции апоптоза Т-лимфоцитов и блокировании выработки провоспалительных цитокинов [8]. Поглощение УФ-излучения нуклеотидами ведет к образованию фотопродуктов ДНК, таких как пиримидиновые димеры, что приводит к подавлению синтеза ДНК. Таким образом, дермальные изменения экспрессии цитокинов и клеточного цикла в процессе лечения приводят к наблюдаемому терапевтическому эффекту при псориазе [9].

Узкополосная средневолновая фототерапия 311 нм является самым безопасным и эффективным методом фототерапии в детском возрасте [10]. В 2011 г. М. Pavlovsky и соавт. провели ретроспективное исследование по применению узкополосной фототерапии в лечении псориаза у детей от 2 до 18 лет в течение 100 дней. В результате у 51% детей наблюдалось полное разрешение кожного патологического процесса, у 41% — разрешение более чем на 75% [11]. Многие авторы подчеркивают положительный терапевтический эффект после 25—34 процедур, характеризующийся полным регрессом высыпаний или умеренным разрешением. Некоторые авторы определили среднюю продолжительность ремиссии, которая составляет 8 мес. [12—16].

Перед проведением узкополосной фототерапии детям необходимо провести фототестирование в области незагорелых участков кожи с помощью биодозиметра. После определения минимальной эритемной дозы устанавливается начальная доза общей УФВ 311 нм терапии, которая должна составлять 50—70% от нее. При дозировании облучения в зависимости от типа кожи и степени загара больного облучение начинают с дозы 0,1—0,2 Дж/см². Процедуры проводят 3—5 раз в неделю. При отсутствии эритемы разовую дозу повышают каждую процедуру или через процедуру (на 5—20%, или на 0,05—0,01 Дж/см²), при появлении слабовыраженной эритемы дозу оставляют постоянной [17]. Хорошо известны ранние побочные эффекты УФВ-фототерапии. Они включают сухость кожи, зуд и эритему. Достоверных данных об отдаленных побочных эффектах, таких как фотостарение и канцерогенез, у детей нет [18,19]. Кумулятивная доза УФВ может быть снижена при комбинации с низкими дозами метотрексата или применением системных ретиноидов [20—22].

В случае псориазического поражения ограниченного участка кожного покрова, как при псориазе волосистой части головы или ограниченном вульгарном псориазе гладкой кожи, используется метод локальной УФВ 311 нм терапии. В ряде случаев (замедленное разрешение высыпаний на нижних конечностях) локальная узкополосная терапия назначается при проведении общей УФВ 311 нм терапии, процедуры присоединяются после 5—7 сеансов общей УФВ-терапии. Начальная доза при локализации процесса на волосистой части головы зависит от фототипа кожи и назначается в соответствии с классификацией Фицпатрика. Возможно проведение одновременного облучения нескольких полей. Применение локальной УФВ 311 нм терапии предпочтительно в режиме 4—5 раз в неделю. Продолжительность курса, как правило, составляет 3—4 нед. [1].

ПУВА-терапия с наружным применением фотосенсибилизаторов возможна с 12-летнего возраста. Фотосенсибилизирующие препараты для на-

ружного применения наносят на очаги поражения за 15—60 мин до облучения. Начальная доза УФА составляет 20—30% от минимальной фототоксичной дозы. При дозировании облучения в зависимости от типа кожи и степени загара больного начальная доза составляет 0,2—0,4 Дж/см². Процедуры проводят 2—4 раза в неделю. При отсутствии эритемной реакции, при каждой второй-третьей последующей процедуре разовую дозу облучения увеличивают на 0,1—0,3 Дж/см², но не более чем на 30%. При появлении слабовыраженной эритемы дозу оставляют постоянной [17]. ПУВА-индуцированная эритема проявляется через 24—36 ч, достигает максимума через 48—72 ч. Возможно длительное сохранение эритемы — неделя и более [23]. Максимальные значения разовой дозы УФА — 5—8 Дж/см². На курс назначают 20—30 процедур.

Системная терапия псориаза

Тяжелые и резистентные к наружной терапии формы псориаза требуют лечения системными препаратами. Данные о безопасности этих препаратов основаны на наблюдении за взрослыми пациентами с псориазом, находящимися на системной терапии, а также за детьми, получающими терапию по поводу ихтиоза (ацитретин), ювенильного ревматоидного артрита (метотрексат) и перенесшими трансплантацию органов (циклоспорин) [24]. Системная терапия в сочетании с наружной терапией и/или фототерапией может увеличить эффективность лечения и снизить риск побочных эффектов [25, 26]. Французскими детскими дерматологами проведено многоцентровое ретроспективное исследование, основанное на данных за 15-летний период (2000—2014 гг.) с охватом 154 детей, страдающих псориазом от умеренной до тяжелой формы. Авторы пришли к выводам, что ацитретин является препаратом выбора при бляшечном, ладонно-подошвенном и пустулезном псориазе, метотрексат — при бляшечной и каплевидной формах болезни, а циклоспорин — при эритродермической и ладонно-подошвенной. Ацитретин был наиболее часто используемым препаратом (54,4%) и наиболее часто применялся в качестве препарата первой линии (76,6%) [7, 27]. Авторы также отметили высокий профиль безопасности системного лечения. По данным М. Van Geel и соавт., системные ретиноиды должны быть использованы при пустулезном и эритродермическом псориазе, а в остальных случаях препаратом выбора является метотрексат. Циклоспорин использовался в исключительных случаях в связи с отсутствием данных о безопасности и был рекомендован как препарат третьей линии [28]. Особо следует выделить тот факт, что по заключению большого количества исследователей, у детей следует избегать проведения системной терапии глюкокортикостероидами, так как часто отмечаются

Таблица Препараты системной терапии псориаза (по М. Napolitano и соавт. с изменениями)

Препарат	Дозировка в детском возрасте	Побочные эффекты	Контроль
Циклоспорин	1,5—5 мг/кг в сутки	Нефротоксичность, гипертензия, тошнота, диарея, миалгии, головная боль, электролитные нарушения (гипокалиемия и гипомагниемия), гиперлипидемия, гипертрихоз и гиперплазия десен	Анализ крови, содержание креатинина, мочевины, холестерина, триглицеридов, электролитов
Метотрексат	0,2—0,7 мг/кг в сутки или 10—15 мг на 1 м ² площади кожи	Тошнота, рвота, усталость, гематологические нарушения, гепатотоксичность, легочная токсичность	Анализ крови, оценка функции печени
Ацитретин	≤ 0,5—1 мг/кг в сутки	Хейлит, сухость кожи, носовые кровотечения, повышение уровня сывороточных липидов и печеночных ферментов, скелетные аномалии, тератогенный эффект	Липидный профиль, оценка функции печени, рентгенограмма позвоночника
Эtretинат	Препарат не зарегистрирован в РФ	То же	То же
Эфиры фумаровой кислоты	Препарат не зарегистрирован в РФ	Жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта (чаще всего диарея), чувство прилива крови, головная боль, лимфопения, острая почечная недостаточность	Общий и биохимический анализ крови, анализ мочи 1 раз в месяц первые 6 мес., затем 1 раз в 2 мес.

вспышки пустулезного псориаза на фоне терапии. Антибактериальная терапия не зарекомендовала себя как метод лечения псориаза, и использование ее у детей было связано с обострением псориаза на фоне стрептококковой инфекции [29].

В практике зарубежных дерматологов используются и другие методы системного лечения, не зарегистрированные на территории Российской Федерации, — этретинат и эфиры фумаровой кислоты (табл.).

Показаниями для системной терапии средней и тяжелой форм псориаза у детей являются [1]:

- индекс PASI >10 или BSA >10;
- распространенные формы псориаза, BSA > 5—10%;
- кожный патологический процесс не контролируется наружными препаратами;
- поражения кожи зон функциональных локализаций (поражение половых органов, ладоней и подошв, кожи лица);
- эритродермический псориаз;
- пустулезный псориаз;
- псориаз с поражением суставов.

Ацитретин

Ацитретин представляет собой препарат второго поколения ароматических ретиноидов. Используется у детей при вспышках генерализованного пустулезного псориаза, ладонно-подошвенной формы псориаза, а также при эритродермическом псориазе. Препарат применяется перорально, в дозе ≤ 0,5—1 мг/кг в сутки и может использоваться в сочетании с узкополосной фототерапией 311 нм [7]. Самыми распространенными побочными эффектами являются

хейлит, сухость кожи, зуд, носовые кровотечения, обратимые повышения уровня липидов в сыворотке крови и печеночных трансаминаз. При этом вышеперечисленные негативные проявления не всегда означают, что терапию необходимо отменить. Возможно проведение вспомогательной терапии или снижение дозировки под контролем клинической картины и лабораторных данных у пациента [30]. Тератогенность и изменения костей являются наиболее серьезными побочными эффектами терапии системными ретиноидами в детском возрасте [31]. Влияние на костную систему может возникнуть только при длительном применении высоких доз ацитретина, существуют данные о преждевременном закрытии эпифизарных соединений и гиперостозе [32, 33]. Таким образом, при длительной терапии ретиноидами у детей должны применяться рентгенологический контроль костной системы и оценка костного возраста. Однако в целом использование ацитретина хорошо переносится детьми, а побочные эффекты минимальны [34]. Нельзя забывать, что при назначении терапии с применением ацитретина девочкам подросткового возраста необходимо исключить беременность во время приема, а также в течение 2 лет по окончании лечения в связи с доказанным тератогенным эффектом препарата.

Циклоспорин

Циклоспорин представляет собой иммунодепрессант, блокирующий активацию Т-лимфоцитов за счет нарушения синтеза интерлейкина (IL)-2 на уровне транскрипции. Циклоспорин ингибирует также синтез IL-1, IL-3 и интерферона-γ. FDA одобрило его

использование в терапии у взрослых с тяжелыми формами псориаза, а также у детей при трансплантации с 6-месячного возраста [35]. Однако этот препарат также используется в терапии тяжелых форм псориаза или при неэффективности и отсутствии стабилизации патологического процесса на фоне применяемого ранее системного лечения другими препаратами, в результате чего возможны неблагоприятные исходы заболевания [36—38]. Циклоспорин обычно назначают в иницирующей дозе от 3 до 5 мг/кг в сутки (3 мг/кг в сутки в форме микроэмульсии), терапия продолжается 3—4 мес. под контролем титрования препарата. Клинический эффект на фоне применения циклоспорина может быть достигнут через 4—8 нед., по мнению некоторых авторов, он является идеальным препаратом для контроля псориаза с нестабильным течением в подростковом возрасте [39]. Следует помнить, что циклоспорин имеет различия фармакокинетики у детей и взрослых: у детей пероральная абсорбция может быть ниже, клиренс более быстрым, период полувыведения в 2,5 раза меньше, чем у взрослых.

Таким образом, детям с псориазом могут потребоваться более высокие дозы циклоспорина (или дозы следует вводить три раза в день) [40]. Длительность лечения не должна превышать 12 мес., дозировка препарата под контролем снижается после 3—4 мес. применения до полной отмены. Тщательный контроль функции почек является обязательным правилом применения циклоспорина. Потенциальными осложнениями являются риск почечной и печеночной токсичности, гипертонии. Необходим контроль артериального давления, его следует определять до начала и во время терапии [29]. Другие побочные явления: тошнота, диарея, миалгии, головная боль, электролитные нарушения (гипокалиемия и гипомагниемия), гиперлипидемия, гипертрихоз и гиперплазия слизистой оболочки десен. Вызывает озабоченность и риск развития у детей злокачественных новообразований, в частности рака кожи и лимфопролиферативных заболеваний; однако данный риск представляется незначительным, если циклоспорин используется в дозах до 5 мг/кг в сутки и отсутствует комбинация с другими иммуносупрессивными методами лечения.

Некоторые авторы отмечают, что при применении циклоспорина и ацитретина возможно добиться более выраженного клинического эффекта, есть возможность более быстрого снижения дозировки препаратов, однако сочетания циклоспорина и узкополосной фототерапии следует избегать, поскольку существует риск в долгосрочной перспективе возникновения рака кожи [41]. Недавнее итальянское мультицентровое ретроспективное исследование, основанное на анализе наблюдения 38 детей с псориазом, получавших циклоспорин, продемонстрировало

следующее. При средней суточной дозировке препарата 3,2 мг/кг уменьшение индекса PASI на 75% наблюдалось на 16-й неделе у 15 (39,4%) пациентов. С другой стороны, 8 (21,1%) из 38 пациентов прекратили лечение из-за лабораторных отклонений или нежелательных явлений. Таким образом, авторы пришли к выводу, что циклоспорин при тщательном контроле лабораторных данных может представлять собой терапевтическую альтернативу используемым в настоящее время другим системным иммунодепрессантам [42].

Метотрексат

Метотрексат является антиметаболитом группы структурных аналогов фолиевой кислоты, оказывает супрессивное воздействие на иммунную систему и воспалительные процессы. Впервые метотрексат начали применять в мире для лечения тяжелых форм псориаза еще в 1950-х годах, и он до сих пор является одним из препаратов выбора [43]. Показанием для назначения метотрексата в педиатрической практике является псориаз, не отвечающий на другие методы системного лечения. Чаще применяется при эритродермическом, пустулезном псориазе, псориазе ногтей и псориатическом артрите. К преимуществам применения метотрексата у детей относят не только его эффективность, но и возможность перорального применения, а также частоту применения — один раз в неделю (0,2—0,7 мг/кг в неделю, но не более 20 мг в неделю). Увеличение дозировки до достижения клинического эффекта должно быть постепенным, начинать следует с увеличения на 1,25 мг/нед. до 5 мг/нед., затем рекомендуется снижать до поддерживающей дозы с целью предотвращения возникновения побочных эффектов [7, 24]. Одно из последних исследований применения метотрексата в дозе от 0,14 до 0,63 мг/кг у 25 детей, страдающих среднетяжелой и тяжелой формами псориаза, продемонстрировало снижение индекса PASI на 75%, достигнутое у 4,3% детей на 12-й неделе и у 33,3% пациентов на 24-й неделе лечения, а также у 40 и у 28,6% пациентов на 36-й и 48-й неделях лечения соответственно. Лечение также привело к снижению показателей детского дерматологического индекса качества жизни (Children's Dermatology Life Quality Index, CDLQI) от 9,0 до 3,8 на 24-й неделе. Самыми частыми нежелательными явлениями были тошнота (20%), инфекции, требующие назначения антибиотиков (20%) и повышенная утомляемость (16%) [7, 44].

Применение метотрексата связано со многими и другими потенциальными побочными эффектами: гематологические нарушения, гепатотоксичность, легочная токсичность, а также необходимо учитывать лекарственное взаимодействие с другими препаратами, когда необходим клинико-лабораторный контроль. Наиболее существенным побочным эффектом является

ся подавление функции костного мозга. Применение фолиевой кислоты снижает риск возникновения тошноты, изъязвления слизистых оболочек, макроцитарной анемии, панцитопении и гипертрансаминаземии. Дозировка составляет 1 мг/сут (пропустить в день применения метотрексата, так как фолиевая кислота ингибирует действие метотрексата). Необходимо контролировать функцию печени и костного мозга, но не раньше, чем через 72 ч после инициации метотрексата. Следует учитывать, что дети, страдающие ожирением, имеют больший риск гепатотоксичности при применении метотрексата. Улучшение клинической картины может наблюдаться уже через 3 нед. от начала применения препарата, но, как правило, наблюдается через 10 нед. лечения. После того как наступает регресс кожного патологического процесса, возможно снижение дозировки препарата, например, на 2,5 мг/нед. до поддерживающей дозы или до полной отмены препарата [29].

Эtretинат

Эtretинат представляет собой ароматический ретиноид первого поколения. Действие препарата направлено на ингибицию гиперкератоза и дифференцировки клеток. Отмечается меньшая эффективность в сравнении с ацитретином, в связи с чем в настоящее время крайне редко используется в практике детских дерматологов. Описаны случаи эффективного применения этретината в дозе 0,25—1,5 мг/кг в сутки в педиатрической группе пациентов в терапии пустулезного псориаза. Главным отрицательным качеством этретината является длительный период полувыведения. Побочные эффекты являются схожими с таковыми у ацитретина, но отмечен более высокий риск скелетных аномалий [7].

Эфиры фумаровой кислоты

Эфиры фумаровой кислоты представляют собой небольшие молекулы с широким спектром иммуномодулирующего действия. Первое их применение в терапии псориаза описывается в 1959 г. в Германии. M. Van Geel и соавт. опубликовали данные о применении эфиров фумаровой кислоты у 14 детей в терапии бляшечного псориаза с непрерывным течением болезни. В наблюдательное исследование были включены дети в возрасте от 8 до 17 лет (средний возраст —

13,8 года). Тяжесть течения псориаза отражена исходным значением индекса PASI, средняя величина которого составляла 10,5. Через 36 нед. терапии индекс PASI снизился до среднего уровня 4,9 у 9 (64,3%) пациентов. За период лечения побочные эффекты наблюдались очень часто, но выраженность их была слабая. Отмечается также их кратковременный характер. Вместе с тем жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта зарегистрированы у 92,9% пациентов, чувство прилива крови — у 71,4%, а лимфоцитопения и эозинофилия — у 45,5 и 36,4% пациентов соответственно [45].

Вакцинация

В настоящее время нет клинически и экономически более эффективных мер профилактики инфекционных болезней в детском возрасте, чем проведение вакцинопрофилактики. К сожалению, в обществе сохраняется недоверие к вакцинации, что негативно влияет на здоровье и безопасность детей в нашей стране. Особо недопустимым является сложившаяся практика необоснованных медицинских отводов вакцинации детей с псориазом, что подвергает риску инфекционных заболеваний детей. В практике детского дерматолога достаточно часто встречаются дети с тяжелыми формами псориаза, которые рассматриваются как потенциальные кандидаты на системную и биологическую терапию, но для проведения которой имеется множество ограничений к вакцинации. Так, во время лечения метотрексатом не рекомендуется применение живых вакцин против кори, эпидемического паротита, краснухи, а также полиовирусных препаратов и интраназальных вакцин против гриппа. При использовании метотрексата отмечается хорошая безопасность комбинированных вакцин. При низкой дозе метотрексата безопасным может быть и применение вакцины против ветряной оспы [46].

Исследование вакцинации на фоне применения циклоспорина проводилось только на животных, в связи с этим, согласно инструкции по применению препарата, не рекомендуется проводить вакцинацию живыми или инактивированными вакцинами во время лечения или в течение двухнедельного периода до или после лечения.

Данных о вакцинации на фоне применения ацитретина нет. ■

Литература

- Baranov A. A., Namazova-Baranova L. S., Murashkin N. N., Kruglova L. S., Epishev R. V., Ambarchyan E. H. T., Materikin A. I., Federal'nye klinicheskie rekomendacii po okazaniyu medicinskoj pomoshchi detyam s psoriazom 2016; 5—10. [Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Мурашкин Н. Н., Круглова Л. С., Епишев Р. В., Амбарчян Э. Т., Материкин А. И., Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с псориазом 2016; 5—10.]
- Huerta C., Rivero E., Rodriguez L. A. Incidence and risk factors for psoriasis in the general population. *Arch Dermatol* 2007; 143: 1559—65.
- Raychaudhuri S. P., Gross J. A comparative study of pediatric onset psoriasis with adult onset psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2000; 17: 174—8.
- Murashkin N. N. Ocenka effektivnosti supresivnoj terapii tyazhelyh form psoriaza u detej. *Pediatr farmakol* 2007; 5 (4): 48—52. [Мурашкин Н. Н. Оценка эффективности супрессивной терапии тяжелых форм псориаза у детей. *Педиатр фармакол* 2007; 5 (4): 48—52.]
- Potekaev N. N., Kruglova L. S. Psoriaticheskaya bolezn'. M: MDF 2014; 298. [Потекаев Н. Н., Круглова Л. С. Псориазная болезнь. М: MDF 2014; 298.]
- Corrales I. L., Ramnarine S., Lansang P. Treatment of Childhood Psoriasis with Phototherapy and Photochemotherapy *Clinical Medicine Insights. Pediatrics* 2013; 7—33.
- Napolitano M., Megna M., Balato A., Ayala F., Lembo S., Villani A., Balato N. Systemic Treatment of Pediatric Psoriasis: A Review. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2016 Jun; 6 (2): 125—42.
- Holme S. A., Anstey A. V. Phototherapy and PUVA photochemotherapy in children. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2004; 20: 69—75.
- Goktas E., Aydin F., Senturk N. et al. Mechanism of ultraviolet (UV) B and UVA phototherapy. *J EADV* 2006; 20 (5): 553—557.
- Marqueling A., Cordero K. M. Systemic treatments for severe pediatric psoriasis: a practical approach. *Dermatol Clin* 2013; 31: 267—88.
- Pavlovsky M., Baum S., Shpiro D., Pavlovsky L., Pavlovsky F. Narrow band UVB: is it effective and safe for paediatric psoriasis and atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25: 727—9.
- Pasic A., Ceovic R., Lipozencic J. et al. Phototherapy in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2003; 20: 71—7.
- Fouzan A. S., Nanda A. UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1995; 12: 66.
- Tay Y. K., Morelli J. G., Weston W. L. Experience with UVB phototherapy in children. *Pediatr Dermatol* 1996; 13: 406—9.
- Jain V. K., Aggarwal K., Jain K., Bansal A. Narrow-band UV-B phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 2007; 46: 320—2.
- Zamberk P., Velazquez D., Campos M., Hernandez J. M., Lázaro P. Paediatric psoriasis: narrowband UVB treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 415—9.
- Murashkin N. N., Ponich E. S., Ambarchyan E. H. T. Ul'trafiioletovaya terapiya u detej: sovremennye rekomendacii po primeneniyu u bol'nyh psoriazom. *Fizioterapevt* 2015; 6: 24—33. [Мурашкин Н. Н., Пониц Е. С., Амбарчян Э. Т. Ультрафиолетовая терапия у детей: современные рекомендации по применению у больных псориазом. *Физиотерапевт* 2015; 6: 24—33.]
- Lara-Corrales I., Ramnarine S., Lansang P. Treatment of childhood psoriasis with phototherapy and photochemotherapy. *Clin Med Insights Pediatr* 2013; 7: 25—33.
- Pasic A., Ceovic R., Lipozencic J., et al. Phototherapy in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2003; 20: 71—7.
- Matz H. Phototherapy for psoriasis: what to choose and how to use: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010; 28: 73—80.
- Dogra S., Kaur I. Childhood psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 76: 357—65.
- Kopp T., Karhofer F., Szépfalusi Z., Schneeberger A., Stingl G., Tanew A. Successful use of acitretin in conjunction with narrowband ultraviolet B phototherapy in a child with severe pustular psoriasis, von Zumbusch type. *Br J Dermatol* 2004; 151: 912—6.
- Osorio F., Magina S. Phototherapy and photopheresis: old and new indications. *Expert Rev Dermatol* 2011; 6: 23—613.
- Cordero K. M. Systemic and light therapies for the management of childhood psoriasis: part II. *Skin Therapy Lett* 2008; 13: 1—3.
- Murashkin N. N. Psoriasis therapy in children with use of low dose off immunosuppressive drugs and use of narrowband phototherapy (UVB 311µm). 25th EADV Congress Vienna 2016.
- Shah K. N. Diagnosis and treatment of pediatric psoriasis: current and future. *Am J Clin Dermatol* 2013; 14: 195—213.
- Charbit L., Mahé E., Phan A., et al. Systemic treatments in childhood psoriasis: a French multicentre study on 154 children. *Br J Dermatol* 2015; doi:10.1111/bjd.14326
- Van Geel M. J., Mul K., de Jager M. E. A., van de Kerkhof P. C. M., de Jong E. M. G. J., Seyger M. M. B. Systemic treatments in paediatric psoriasis: a systematic evidence-based ate. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015 Mar; 29 (3): 425—37.
- Amy S. Paller, Anthony J. Mancini. *Huewitz. Clinical pediatric dermatology. First edition* P. 82.
- Brecher A. R., Orlow S. J. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 171—82.
- Lee C. S., Koo J. A review of acitretin, a systemic retinoid for the treatment of psoriasis. *Expert Opin Pharmacother* 2005; 6: 1725—34.
- Katugampola R. P., Finlay A. Y. Oral retinoid therapy for disorders of keratinization: single-centre retrospective 25 years' experience on 23 patients. *Br J Dermatol* 2006; 154: 267—76.
- Halverstam C. P., Zeichner J., Lebwohl M. Lack of significant skeletal changes after long-term, low-dose retinoid therapy: case report and review of the literature. *J Cutan Med Surg* 2006; 10: 291—9.
- Kopp T., Karhofer F., Szépfalusi Z., Schneeberger A., Stingl G., Tanew A. Successful use of acitretin in conjunction with narrowband ultraviolet B phototherapy in a child with severe pustular psoriasis, von Zumbusch type. *Br J Dermatol* 2004; 151: 912—6.
- Cordero K. M. Systemic and light therapies for the management of childhood psoriasis: part II. *Skin Therapy Lett* 2008; 13: 1—3.
- Alli N., Góngur E., Karakayali G., Lenk N., Artóz F. The use of cyclosporine in a child with generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1998; 139: 754—5.
- Perrett C. M., Ilchysyn A., Berth-Jones J. Cyclosporin in childhood psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2003; 14: 113—8.
- Pereira T. M., Vieira A. P., Fernandes J. C., Sousa-Basto A. J. Cyclosporin A treatment in severe childhood psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 651—6.
- Fotiadou C., Lazaridou E., Ioannides D. Management of psoriasis in adolescence. *Adoles Health Med Ther* 2014; 5: 25—34.
- Mahé E., Bodemer C., Pruszkowski A., Teillac-Hamel D., de Prost Y. Cyclosporine in childhood psoriasis. *Arch Dermatol* 2001; 137: 1532.
- Stahle M., Atakan N., Boehncke W. H. et al. Juvenile psoriasis and its clinical management: a European expert group consensus. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010; 8: 812—8.
- Di Lernia V., Stingeni L., Boccaletti V. et al. Effectiveness and safety of cyclosporine in pediatric plaque psoriasis: a multicentric retrospective analysis. *J Dermatolog Treat* 2015; 10: 1—4.
- Warren R. B., Chalmers R. J., Griffiths C. E., Menter A. Methotrexate for psoriasis in the era of biological therapy. *Clin Exp Dermatol* 2008; 33: 551—4.

44. Van Geel M. J., Oostveen A. M., Hoppenreijts E. P. et al. Methotrexate in pediatric plaque-type psoriasis: long-term daily clinical practice results from the Child-CAPTURE registry. *J Dermatol Treat* 2015; 20: 1—7.
45. M. J. Van Geel, P. C. Van de Kerkhof, A. M. Oostveen, E. M. de Jong, M. M. Seyger. Fumaric acid esters in recalcitrant pediatric psoriasis: A prospective, daily clinical practice case series. *J Dermatolog Treat*. 2016; 27 (3): 214—20.
46. Ramanan A. V. Vakcinacii i infekcii u pacientov, poluchayushchih biologicheskuyu terapiyu. *Effektivnaya farmakoterapiya. Pедиатрия* 2015; 2 (15): 58. [Раманан А. В. Вакцинации и инфекции у пациентов, получающих биологическую терапию. *Эффективная фармакотерапия. Педиатрия* 2015; 2 (15): 58.]

об авторах: ▶

Л. С. Намазова-Баранова — академик РАН, зам. директора по научной работе, директор НИИ педиатрии ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

Н. Н. Мурашкин — д.м.н., зав. отделением дерматологии ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УДП, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Э. Т. Амбарчян — младший научный сотрудник, врач отделения дерматологии ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

А. И. Материкин — врач отделения дерматологии ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье