# ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНО РЪКОВОДСТВО ПО КОЖНИ И ВЕНЕРИЧЕСКИ БОЛЕСТИ

*Прието на заседание на НСЦРЛП, проведено на 14.12.2017 г., Протокол № 256/14.12.2017 г.*

# АТОПИЧЕН ДЕРМАТИТ

**Въведение:**

**Заболеваемостта от атопичен дерматит нараства през последните десетилетия, като честотата на болестта варира между 15% и 30% при децата и между 2% и 10 % сред възрастните.** Атопичният дерматит (АД) е възпалителна, сърбяща, хронична или хронично-рецидивираща дерматоза, с характерна сухота на кожата и нарушена епидермална бариера. Морфологията и локализацията на обривите се променят в зависимост от възрастта на пациента. Атопичният дерматит е част от т. нар. атопична диатеза или атопичен синдром, включващ освен кожните симптоми, алергични прояви от страна на дихателната система (алергичен ринит, астма), очите (алергичен конюнктивит,блефарит), имунологични отклонения (увеличени имуноглобулини от клас IgE) и специфични характерови особености. Характерен феномен е атопичният марш, а именно преминаването на симптомите от едни органи и системи в други.

## КОДОВЕ НА БОЛЕСТИ ПО МКБ-10

**Атопичен дерматит**
**L20.8 Други форми на атопичен дерматит**
Екзема:
• на гънките, НКД
• в детска възраст (остра)(хронична)
• ендогенна (алергична)
Невродермит:
• атопичен
• дифузен

## I. СИСТЕМНА ТЕРАПИЯ:

### 1. Системни антибиотици

Staphylococcus aureus може да се изолира при над 90% от кожните промени при АД. При изолиран S. aureus от кожата и наличие на пиодермия, крусти с медно-жълт цвят и/или фоликулит е необходима съответна системна антибиотична терапия. Изборът на системен антибиотик се базира на тежестта на инфекцията, наличието на системни симптоми, анамнезата на пациента и др.

Средство на избор от страна на системните антибиотици са бета-лактамните антибиотици. При свръхчувствителност към тази група се препоръчва включване на макролиден антибиотик.

*Начин на прилагане:*

Провеждат се кратки курсове - 5-10 дни, с цел избягване развитие на резистентност.

Желателно е да се вземе материал за културелно изследване, за да се изключи метицилин резистентен S. aureus.

Пациенти с рецидивиращи инфекции със S. aureus трябва да бъдат изследвани за хипер-IgE синдром.

**2. Антихистаминови средства:**

Приложени системно антихистамините повлияват сравнително слабо сърбежа при АД. Облекчават основно проявите на астма, риноконюнктивит, уртикариален дермографизъм и уртикария.

Първа генерация седативни антихистамини (chloropyramine hydrochloride, Promethazine hydrochloride) са полезни единствено за осигуряване на по-добър сън и се назначават вечер. Втората генерация антихистамини (desloratadine, fexofenadine hydrochloride, Bilastine, levocetirizine dihydrochloride) повлияват сърбежа в по-високи дози.

**3. Глюкокортикостероиди**

Включват се при тежко-протичащи форми на АД, неповлияващ се от локална терапия. Основно се прилагат при възрастни пациенти. Дневната доза зависи от телесното тегло, като началната доза отговаря на 0.5 до 1мг/кг преднизонов еквивалент. Не се препоръчва прилагане на депо-стероидни препарати.

**4. Azathioprine**

Азатиоприн е ефективно лечебно средство при АД, но има многобройни странични ефекти. Прилага се в доза 1-3 мг/кг. Броят на левкоцитите, чернодробните ензими и бъбречната функция трябва да се контролират преди започване и по време на лечението (всеки месец).

**5. Cyclosporine A**

Препоръчва се начална доза от 2,5-3,5 мг/кг/дневно като максималната дневна доза е 5мг/кг/дневно разделена на два приема. Дозата трябва да се редуцира с 0,5-1,0мг/кг/дневно на всеки две седмици. Лечение със системен циклоспорин се препоръчва при възрастни пациенти с тежък и рецидивиращ АД. Дозата е индивидуална при всеки пациент, като в някои случаи се препоръчва интермитираща доза. Пациентите трябва да бъдат проследяване по отношение на кръвното налягане и бъбречните параметри. Нефротоксични ефекти се появяват обикновено ако дневната доза надвиши 5 мг/кг телесно тегло. Не се препоръчва комбиниране на медикамента с ултравиолетова терапия, поради възможност за развитие на кожни тумори.

**6. Methotrexate**

Лечението с метотрексат при АД е подходящо само ако циклоспорин е неефективен или е невъзможно да се използва.

При отделните клинични проучвания са прилагани начални дози от 10 до 25 мг/седмично, като дозата се увеличава от 10 мг с 2,5 мг седмично до постигане на

клинична ефективност. Задължително е мониторирането на периферната кръвна картина и чернодробните ензими преди и в хода на терапията.

### 7. Mycophenolate mofetil

Използва се за лечение на АД при възрастни при липса на ефект или противопоказания за терапия с cyclosporine. Дозата е 40-50 мг/кг/дневно при деца и 30-40 мг/кг/дневно при възрастни. Страничните ефекти от терапията са основно гастроинтестинални – повръщане, диария. Те се появяват в началото на лечението и отзвучават при дълга терапия. В някои случаи се наблюдава левкопения или тромбоцитопения.

### 8. Montelukast

Представлява цистеинил левкотриенов рецепторен антагонист, който се използва за лечение на умерени, тежки и еритродермични форми на АД при възрастни и деца над 6-годишна възраст.

Прилага се в доза 10 mg дневно за период 1- 3 месеца в зависимост от тежестта на заболяването. Понася се добре и има добър ефект.

### 9. Interferon Gamma

Използва се за лечение на възрастни пациенти с тежко протичащ АД, неповлияващ се от друга терапия. Употребата му остава ограничена поради нежеланите странични ефекти, изразяващи се в грипоподобни симптоми. Прилага се с подкожни инжекции в доза 50 $\mu g/m^2$ телесна повърхност ежедневно или 3 пъти седмично в срок от 4 до 12 седмици.

### 10. Антимикотици

Антимикотици се препоръчват при пациенти с локализация на дерматитните промени в областта на кожата на главата, шията и раменета - т.н. „глава-шия вариант” на атопична екзема, често асоцииран с Malassezia spp. суперинфекция. Системно включване на кетоконазол, итраконазол и локални антимикотици повлиява значително екземата в рамките на 4 седмици.

### 11. Антивирусни средства

Herpes simplex суперпонирана инфекция изисква незабавно лечение със системна антивирусна терапия (ацикловир или валацикловир).

## II. ЛОКАЛНА ТЕРАПИЯ:

### 1. Локални кортикостероиди

Локалните стеориди се използват под формата на пяна, спрей, крем и/или унгвент. При АД се използват различни локални кортикостероиди в зависимост от стадия на заболяването, локализацията на лезиите и възрастта на пациента:

Много мощни и мощни кортикостероиди - betamethasone dipropionate 0.05% и clobetasol propionate 0.05%.

Средни по сила на действие кортикостероиди - betamethasone valerate, desoximetasone 0.05%, fluocinolone acetonide 0.025%,

Слаби по сила кортикостероиди - fluocinolone 0.01%; hydrocortisone butyrate 0.1%, hydrocortisone 1% и 2.5%.

*Начин на прилагане:*

- ЛКС се използват средно 5-7 дни за овладяване на остра екзема и 4-6 седмици за постигане на ремисия при хроничен АД
- ЛКС се прилагат 30 минути преди прилагане на емолиент. Отношението на употребявания ЛКС и емолиента трябва да отговаря приблизително на отношението 1:10
- Необходимо е да се обясни на пациента или родителите количественото дозиране на ЛКС. От полза е правилото, че количеството ЛКС отговарящо на една "fingertip" единица (първата фаланга на показалеца) е достатъчно за площ с размер 100 $см^2$ или приблизително с размера на една длан

**2. Локални калциневринови инхибитори**

Локалните калциневринови инхибитори (нестероидни имуномодулатори) са ефективна алтернатива на кортикостероидите при лечението на AD. Съществуват два продукта от тази група: pimecrolimus крем (1%) и tacrolimus унгвент (0.03% и 0.1%).

Тъй като не причиняват атрофия на кожата, тези лекарствени средства са от особена полза при лечение на екзацербациите на АД, засягащи лицето, включително и периоралната и периорбиталната област.

*Начин на прилагане:*

- Прилагат се два пъти на ден до преминаване на екземата
- Препоръчва се нанасяне 2 часа преди или след прилагане на емолиент
- Възможно е да предизвикат кожна иритация на мястото на приложение
- Не трябва да се изписват при активна кожна бактериална, гъбична или вирусна инфекция
- Да не се изписват при кожни тумори, бременност, кърмене, имунен дефицит, синдром на Netherton
- При проактивно лечение за профилактика на рецидивите приложението е два пъти седмично.
- За определяне нужното количество медикамент отново се прилага правилото за "fingertip" единица (първата фаланга на показалеца).

**3. Емолиенти:**

Емолиентите са част от основната терапевтична стратегия при пациенти с АД. Те се използват не само за симптоматично лечение, но и за етиопатогенетично - като средства укрепващи кожната бариера.

За идеално се смята нанасянето на емолиенти на 4 часа или поне 3-4 пъти на ден.

Емолиентите трябва да бъдат прилагани в достатъчно количество – за емолиентен крем/унгвент се изисква минимум от 250 г седмично при деца и 600 г седмично при възрастни. За практиката важи правилото на количество емолиенти към количество кортикостероиди 10:1.

**4. Мокри компреси:**

при деца с остър, средно-тежък и тежък АД.
*Начин на прилагане:*

- Продължителност на приложението - средно 2 седмици, 1 - 2 пъти на ден
- Продължителността на прилагане на компреса е максимум 2 часа

**5. Антисептици:**

Вещества с противомикробно действие се прилагат локално върху кожата с оглед редуциране на стафилококовата колонизация. Препоръчва се комбинирано лечение с локални кортикостероиди и антисептици като триклозан, октенидин дихидрохлорид и полихексадин в неалкохолен вехикулум.

**6. Локални антибиотици:**

Прилагат се в случай на импетигинизация - самостоятелно или в комбинирани препарати с ЛКС.

Основни правила за прилагане на локални антибиотици при АД:

- Прилагат се по преценка на дерматолога и в зависимост от тежестта на инфекцията.
- Не се прилагат локално антибиотици, които намират системно приложение
- Между 3 и 5 ден от лечението трябва да се направи преоценка на ефективността на избрания антибиотик.

# СЕБОРЕЕН ДЕРМАТИТ

**Себореен дерматит**
**L 21.1 Себореен дерматит в детска възраст**

Себорейният дерматит е често срещано заболяване на кожата, което се характеризира с поява на зачервени петна, залющване и сърбеж по кожата на скалпа, лицето - носа,

веждите, клепачите, областта зад ушите и по срединната част на гърдите. Заболяването има хронично-рецидивиращ ход

## I. СИСТЕМНА ТЕРАПИЯ

1. Системни антимикотици
   системно приложение на ketoconazole, fluconazole, itraconazole – използва се при лечение на тежки форми на себореен дерматит, които не се повлияват от локално лечение
2. Системни кортикостероиди – при неповлияване от локално лечение
3. Системни антибиотици – при наличие на суперинфекция

## II. ЛОКАЛНА ТЕРАПИЯ

1. Локални антимикотични средства

Заболяването се повлиява добре от приложението на ketoconazole, naftifine, ciclopirox – крем, гел или шампоан

2. Комбиниране на локални антимикотици с локални кортикостероиди – крем или унгвент

3. Локални кортикостероиди – прилагат се при тежки форми

Локалните стеориди се използват под формата на пяна, спрей, крем и/или унгвент. В зависимост от тежестта на заболяването се използват:много мощни и мощни кортикостероиди - betamethasone dipropionate 0.05% и clobetasol propionate 0.05%; средни по сила на действие кортикостероиди - betamethasone valerate, desoximetasone 0.05%, fluocinolone acetonide 0.025%, слаби кортикостероиди - fluocinolone 0.01%; hydrocortisone butyrate 0.1%, hydrocortisone 1% и 2.5%.

ЛКС се използват средно 5-7 дни за овладяване на острия стадий

4. Сяра-съдържащи препарати
   - използват се основно при шампоани за лечение на себореен дерматит на капилициума

# КОНТАКТЕН ДЕРМАТИТ

Контактният дерматит е най-честото кожно заболяване в развитите страни и второ по честота, след инфекциозните дерматози, в развиващите се страни. В световен мащаб болестността варира от 2.7 до 13.6 случая на 1000. Контактният дерматит е най-честото професионално кожно заболяване и достига до 30% от всички заболявания и до 90% от

всички дерматози, възникнали в работната среда. Контактният дематит се разделя на алергичен и иритативен.

**Алергичен контактен дерматит**
Включва: алергична контактна екзема

Данните за заболеваемостта от АКД варират между 5 и 15 % годишно.

АКД е 7% от всички професионални заболявания в САЩ и е причината годишно да се изразходват 250 000 000 млн. щатски долара за обезщетения от работодателя, медицински грижи и загубена трудоспособност.

**L23.3 Алергичен контактен дерматит от лекарства при контакта им с кожата**
**При необходимост от идентифициране на лекарственото средство се използва допълнителен код за външни причини (клас XX).**
**L23.4 Алергичен контактен дерматит от бои**
**L23.5 Алергичен контактен дерматит от други химични средства**
Цимент
Инсектициди
Пластмаса
Каучук
**L23.7 Алергичен контактен дерматит от растения**

## I. <u>СИСТЕМНА ТЕРАПИЯ</u>

1. Кратки курсове със системни КС в умерено високи дози са показани в остри или хронично-рецидивиращи случаи.
2. Новите ретиноиди - алитретиноин са лицензирани за терапия при тежка хронична екзема на ръцете, която не се повлиява от локално и системно кортикостероидно лечение. Алитретиноин има противовъзпалително и имуномодулиращо действие и се приема един път на ден - капсула от 30 mg за 3 до 6 месеца. 2/3 от пациентите нямат рецидиви в продължение на 6 месеца. Лечението е подходящо при възрастни над 18 години с хронична, рефрактерна на терапия екзема на ръцете.
3. Приложението на системни антихистаминови средства е оправдано при придружаващ сърбеж, с цел патогенетичното му повлияване
   → При деца се препоръчва прилагането на т.н. нова генерация антихистамини
   → При бременни се препоръчва избягване на употребата на АХ; при случаи на много изразена субективна симптоматика е възможна терапия с нова генерация антихистаминови средства

4. Лечение със системни имуномодулатори (Cyclosporin A, Methotrexate, Azatioprin, Mycofenolate mofetil и др.) може да се приложи в индивидуални случаи и при неповлияване от конвенционалната терапия

## II. ЛОКАЛНА ТЕРАПИЯ

### 1. Кортикостероиди (КС)

Препоръчва се лечение със средни по сила до силни локални КС. При хронични екземи може да се използва интермитентна терапия с КС

Локалните стеориди се използват под формата на пяна, спрей, крем и/или унгвент. При АКД се използват различни локални кортикостероиди в зависимост от стадия на екземата (остър, подостър, хроничен), локализацията на лезиите и възрастта на пациента:

При хронична екзема: мощни кортикостероиди - betamethasone dipropionate 0.05% и clobetasol propionate 0.05%. При подостра и остра контактна екзема: Средни по сила на действие кортикостероиди - betamethasone valerate, desoximetasone 0.05%, fluocinolone acetonide 0.025%. За поддържаща терапия: слаби по сила кортикостероиди - fluocinolone 0.01%; hydrocortisone butyrate 0.1%, hydrocortisone 1% и 2.5%.

*Начин на прилагане:*

- ЛКС се използват средно 5-7 дни за овладяване на остра екзема и 4-6 седмици за постигане на ремисия при хронична екзема

### 2. Локални калциневринови инхибитори

Използват се два продукта от тази група: Pimecrolimus крем (1%) и Tacrolimus унгвент (0.03% и 0.1%).

*Начин на прилагане:*

- Прилагат се два пъти на ден до преминаване на екземата
- Не трябва да се изписват при активна кожна бактериална, гъбична или вирусна инфекция
- Да не се изписват при кожни тумори, бременност, кърмене, имунен дефицит,

### 3. Емолиенти:

Емолиентите се използват не само за симптоматично лечение, но и за етиопатогенетично - като средства укрепващи кожната бариера.

### 4. Мокри компреси:

Прилагат се при остър АКД
*Начин на прилагане:*

- Продължителността на приложението им е средно 5 дни, 1 или 2 пъти на ден
- Продължителността на прилагане на компреса е максимум 2 часа

### 5. Антисептици:

Вещества с противомикробно действие се прилагат локално върху кожата с оглед редуциране на стафилококовата колонизация. Препоръчва се комбинирано лечение с локални кортикостероиди и антисептици като триклозан, октенидин дихидрохлорид, 2-феноксиетанол, полихексадин в неалкохолен вехикулум

**6. Локални антибиотици:**

Прилагат се в случай на импетигинизация - самостоятелно или в комбинирани препарати с ЛКС.

Основни правила за прилагане на локални антибиотици при АКД:

- Прилагат се по преценка на дерматолога и в зависимост от тежестта на инфекцията.
- Не се прилагат локално антибиотици, които намират системно приложение
- Между 3 и 5 ден от лечението трябва да се направи преоценка на ефективността на избрания антибиотик.

**7. Други локални средства**

- Пречистени катрани могат да се използват поради противовъзпалителното и антипролиферативното действие.
- При хиперкератотичният палмоплантарен дерматит се препоръчват антипсориатични средства – дитранол, Вит.Д аналози, 5-10% салицилови унгвенти, препарати с високо съдържание на урея
    2. Терапия с рентгенови лъчи се препоръчва в някои случаи, но те са изключително редки, поради опасността от радиационен дерматит
    3. Йонофореза може да се използва при дисхидрозиформена екзема

## ИРИТАТИВЕН КОНТАКТЕН ДЕРМАТИТ

Включва: иритативна контактна екзема

Въведение: *Иритативният контактен дерматит* (ИКД) представлява остра или хронична възпалителна реакция в резултат от контакта на кожата с екзогенни вещества, които оказват директно увреждащо въздействие. ИКД е дозо-зависима реакция, определя се от времето на експозиция с иританта и се развива на мястото на контакта с дразнещата субстанция.

**L24.4 Иритативен контактен дерматит от лекарства при контакта им с кожата**
При необходимост от идентифициране на лекарството се използва допълнителен код за външни причини (клас XX).

**II. СИСТЕМНА ТЕРАПИЯ**

**1. Кортикостероиди**

Кратки курсове със **системни КС** в умерено високи дози са показани при остри или хронично-рецидивиращи случаи.

**2. Ретиноиди**

Новите **ретиноиди** - алитретиноин е показан за терапия на тежка хронична екзема на ръцете, която не се повлиява от локално кортикостероидно лечение. Алитретиноин има противовъзпалително и имуномодулиращо действие и се приема един път на ден в капсула от 30 mg за 3 до 6 месеца. 2/3 от пациентите нямат рецидиви в продължение на 6 месеца. Лечението е подходящо при възрастни над 18 години с хронична, рефрактерна на терапия екзема на ръцете.

**3. Антихистамини**

Приложението на **системни антихистаминови средства** е оправдано при придружаващ сърбеж, с цел патогенетичното му повлияване

- → При деца се препоръчва прилагането на т.н. нова генерация антихистамини
- → При бременни се препоръчва избягване на употребата на АХ; при случаи на много изразена субективна симптоматика е възможна терапия с нова генерация антихистаминови средства

**4. Системни имуномодулатори**

Лечение със **системни имуномодулатори** (Cyclosporin A, Methotrexate, Azatioprin, Mycofenolate mofetil и др.) може да се приложи в индивидуални случаи и при неповлияване от конвенционалната терапия

## II. ЛОКАЛНА ТЕРАПИЯ

**1. Кортикостероиди (КС)**

Препоръчва се лечение със средни по сила до силни локални КС. При хронични екземи може да се използва интермитентна терапия с локални КС

Локалните стеориди се използват под формата на пяна, спрей, крем и/или унгвент. При АКД се използват различни локални кортикостероиди в зависимост от стадия на екземата (остър, подостър, хроничен), локализацията на лезиите и възрастта на пациента: при хронична екзема: мощни кортикостероиди - betamethasone dipropionate 0.05% и clobetasol propionate 0.05%; при подостра и остра контактна екзема: средни по сила на действие кортикостероиди - betamethasone valerate, desoximetasone 0.05%, fluocinolone acetonide 0.025%.

За поддържаща терапия се използват слаби по сила кортикостероиди - fluocinolone 0.01%; hydrocortisone butyrate 0.1%, hydrocortisone 1% и 2.5%.

*Начин на прилагане:*

- ЛКС се използват средно 5-7 дни за овладяване на остра екзема и 4-6 седмици за постигане на ремисия при хронична екзема

**2. Локални калциневринови инхибитори**

Използват се два продукта от тази група: Pimecrolimus крем (1%) и Tacrolimus унгвент (0.03% и 0.1%).

*Начин на прилагане:*

- Прилагат се два пъти на ден до преминаване на екземата
- Не трябва да се изписват при активна кожна бактериална, гъбична или вирусна инфекция
- Да не се изписват при кожни тумори, бременност, кърмене, имунен дефицит

**3. Емолиенти:**

Емолиентите се използват не само като симптоматично лечение, но и като етиопатогенетично - като средства укрепващи кожната бариера.

**4. Мокри компреси:**

при остър АКД
*Начин на прилагане:*

- Продължителността на приложението им е средно 5 дни, 1 или 2 пъти на ден
- Продължителността на прилагане на компреса е максимум 2 часа

**5. Антисептици:**

Вещества с противомикробно действие се прилагат локално върху кожата с оглед редуциране на стафилококовата колонизация. Препоръчва се комбинирано лечение с локални кортикостероиди и антисептици като триклозан, октенидин дихидрохлорид, 2-феноксиетанол, полихексадин в неалкохолен вехикулум.

**6. Локални антибиотици:**

Прилагат се в случай на импетигинизация - самостоятелно или в комбинирани препарати с ЛКС.

Основни правила за прилагане на локални антибиотици при АКД:

- Прилагат се по преценка на дерматолога и в зависимост от тежестта на инфекцията.
- Не се прилагат локално антибиотици, които намират системно приложение
- Между 3 и 5 ден от лечението трябва да се направи преоценка на ефективността на избрания антибиотик.

7. **Други локални средства**
    - Пречистени катрани могат да се използват поради противовъзпалителното и антипролиферативното действие.
    - При хиперкератотичният палмоплантарен дерматит се препоръчват антипсориатични средства – дитранол, Вит.Д аналози, 5-10% салицилови унгвенти, препарати с високо съдържание на урея

# ДЕРМАТИТ ОТ ВЪТРЕШНО ПРИЕТИ СУБСТАНЦИИ

**L27.0 Генерализиран кожен обрив от лекарства**
При необходимост от идентифициране на лекарството се използва допълнителен код за външни причини (клас XX).

**Въведение:**

45% от всички лекарствени реакции са с кожна манифестация. Всички лекарства, независимо от начина на прилагане, могат да предизвикат лекарствени екзантеми, особено новите лекарства, приети в последните 8 седмици преди кожната поява

## I. <u>СИСТЕМНА ТЕРАПИЯ:</u>

1. Спиране на лекарството, което е причина за кожния обрив

Симптоматична терапия:

2. Антихистамини
    a. Първа генерация
    b. Втора генерация

## II. <u>ЛОКАЛНА ТЕРАПИЯ</u>

1. Локални кортикостероиди – особено във фазата на десквамация
2. Емолиенти

## <u>Терапия при синдром на Стивънс-Джонсон (SJS )</u>

<u>1. Интравенозни имуноглобулини (IVIG)</u>

Терапията започва 24-72 часа след появата на булите
Препоръчват се високи дози до 3г/кг в продължение на 3 дни

<u>2. Системни кортикостероиди</u>

Прилагат се в дози до 1 мг/кг тегло

3. Cyclosporin A

В доза 3-4mg/kg/дневно за кратко време,

**Други папулосквамозни увреждания**
**L44.0 Питириазис рубра пиларис**

## I.СИСТЕМНА ТЕРАПИЯ

1. Деривати на вит. А киселина
   - 1.1. Acitretin
   - 1.2. Isotretinoin
2. Имуносупресори – прилагат се в дози като при плакатен псориазис
   - 2.1. Cyclosporine
   - 2.2. Azathioprine
   - 2.3. Methotrexate

## II. ЛОКАЛНА ТЕРАПИЯ

### 1. Локални кортикостероиди

Препоръчва се лечение със средни по сила до силни локални КС.

Локалните стеориди се използват под формата на крем и/или унгвент.

Мощни кортикостероиди - betamethasone dipropionate 0.05% и clobetasol propionate 0.05%;

Средни по сила на действие кортикостероиди - betamethasone valerate, desoximetasone 0.05%, fluocinolone acetonide 0.025%.

За поддържаща терапия се използват слаби по сила кортикостероиди - fluocinolone 0.01%; hydrocortisone butyrate 0.1%, hydrocortisone 1% и 2.5%.

### 2. Емолиенти

**Вродена ихтиоза**
Q80.0 Ихтиозис вулгарис
Q80.8 Други форми на вродена ихтиоза

**Въведение:**

Ихтиозите са наследствено обусловени заболявания с различен начин на унаследяване. Касае се за генетичен дефект в процесите на кератинизация, при което е налице забавена пролиферативна активност на епидермалните клетки. Честотата на вродената ихтиоза е 1:250

Терапия

## I. ЛОКАЛНА ТЕРАПИЯ

1. Локални ретиноиди
   1.1. Tretinoin
   1.2. Tazarotene
2. Алфа-хидрокси киселини (млечна к-на, гликолова к-на, пирувикова к-на)
3. Кератолитични средства (салицилова киселина, уреа)
4. Локални кортикостероиди за успокояване на сърбежа

Първичните кожни лимфоми са група Неходжкинови лимфоми. Характеризират се с клонална пролиферация на неопластични Т-лимфоцити и са на второ място по честота сред екстранодалните лимфоми. Двете основни форми са Mycosis fungoides (MF), който е най-често срещаният кожен Т-клетъчен лимфом и неговата левкемична форма – Синдром на Sézary (SS). Повечето пациенти с MF имат единствено кожни прояви без висцерално засягане и без сериозни усложнения. Ранното поставяне на диагнозата е изключително трудно и се базира на хистологични, имунохистохимични, хематологични и молекулярно-генетични изследвания. Терапията при кожните Т-клетъчни лимфоми зависи от клиничния стадий на заболяването.

**Терапевтични възможности**

Особено важно е всички новооткрити случаи с кожни Т-клетъчни лимфоми да бъдат разгледани и уточнени от мултидисциплинарен екип, включващ дерматолог, патолог, хематопатолог и онкохематолог. Целта е да бъдат направени необходимите изследвания, за да се постави точната диагноза, да се определи клиничният стадий на заболяването и терапевтичното поведение.

Лечението при първичните кожни Т-клетъчни лимфоми включва постигане на клинична ремисия с цел подобряване качеството на живот на пациентите и удължаване на преживяемостта им .Изборът на лечение зависи от типа на първичния кожен лимфом и от стадия на заболяването. При определянето на терапевтичния подход е важно да се помни, че прогнозата на заболяването е отлична в ранните стадии, докато прогнозата при SS, трансформиран (CD30+) mycosis fungoides, при засегнати лимфни възли и органни метастази е определено неблагоприятна.

## I. ЛОКАЛНА ТЕРАПИЯ

### Неагресивна локална терапия

### 1. Хелиотерапия.

Включва излагане на естествен източник за UVB (280-320 nm).
UV-лъчите показват множество ефекти върху лимфопролиферативните инфилтрати, поради директното им въздействие върху лимфоцитите или поради индиректното им въздействие върху клетъчния и хуморален имунитет. Т-лимфоцитите са много чувствителни към UV-лъчите, които имат имуносупресивно действие и предизвикват апоптоза . Хелиотерапия се прилага в ранните стадии на първичен кожен Т-клетъчен лимфом.

### 2. UVA, UVB и фотохимиотерапия (PUVA).

Ефектите на изкуствените UV-източници са подобни на тези от хелиотерапия. Тесният спектър UVB лъчи (311-312 nm) повлиява кожните лезии, като предизвиква по-незначителна иритация в сравнение с широкия спектър UVB лъчи (290-320 nm). Проучвания показват, че тесноспектърните UVB (NB-UVB) облъчвания са по-ефективни от широкоспектърните (BB-UVB) и PUVA и се прилагат в ранните стадии на микозис фунгоидес.
PUVA-терапията е широко разпространена, тъй като е лесна за приложение, с ниска токсичност и сравнително евтина. Псораленте (8-methoxypsoralen) се прилагат 1 до 3 часа преди облъчването с UVA лъчи. Пациентите се третират 2-3 пъти седмично. Клинично подобрение може да се очаква след 8-12 седмично лечение. UV или PUVA терапията се комбинира с ретиноиди или интерферон-алфа.

### 3. Локални кортикостероиди.

Играят важна роля в лечението на различни възпалителни кожни заболявания, но са изключително ефективни и при лимфопролиферативните заболявания. Поради ограничена пенетрация локалните глюкокортикостероиди се прилагат в началните стадии на лимфопролиферативните заболявания. Приложението на мощни и свръхмощни глюкокортикостероиди един или два пъти дневно води до клинично подобрение на лезиите след около 2 седмици. Поддържаща терапия може да се провежда със слаби котртикостероиди – всеки втори ден за 6-8 седмици. Оклузията значително повишава перкутанната абсорбция. Интралезионални инжекции с кристални суспензии глюкокортикостероиди, разредени с лидокаин в съотношение 1:2 могат да повлияят добре особено плътните инфилтрати. Локалните глюкокортикостероиди се комбинират с всички видове агресивна и неагресивна локална и системна терапия.

### 4. Мека лъчетерапия.

Началните плаки или тумори при кожните Т-клетъчни лимфоми са силно радиочувствителни и отговарят на ниски дози йонизираща терапия. За локализирани

лезии радиотерапията се прилага в ниски дози по 2 Gy на седмични интервали, или 3 пъти седмично, докато започне обратно развитие. Общата доза от 20 до 50 Gy е достатъчна за повечето лезии. За еритродермичните форми се използва телерентгенова терапия с меки рентгенови лъчи. Прилага се на дистанция от 2 m за облъчване на цялата кожна повърхност.

**5. Хирургично лечение.**

Въпреки че малигнените лимфоми, включително и кожните лимфоми са системни неоплазии, ексцизия на локализирани солитарни или групирани тумори може да доведе до подобрение и дори до дълга пълна ремисия или излекуване. Най-често хирургична ексцизия може да се приложи при CD30+ Т-клетъчни лимфоми, но поради системния характер на заболяването хирургичната ексцизия не гарантира пълно оздравяване.

## II. СИСТЕМНА ТЕРАПИЯ

**Неагресивна системна терапия**

**1. Ниски дози химиотерапия с Chlorambucil**

Основните показания са еритродермичен кожен Т-клетъчен лимфом и Syndroma Sézary с упорит сърбеж. Добри резултати се наблюдават при лечение с ниски дози Chlorambucil – 4 mg/дн., в комбинация с Prednison – 20 mg/дн. Може да се комбинира с локален nitrogen mustard.

**2. Ниски дози химиотерапия с Methotrexate**

Methotrexate е класически антиметаболит иинхибитор на ензима дихидрофолатредуктаза.Той е първа линия средство на избор при повечето пациенти с еритродермичен кожен Т-клетъчен лимфом. Ефективно контролира заболявания като лимфоматоидна папулоза и CD30+ лимфопролиферативни заболявания. Прилага се в ниски дози от 15 до 25 mg седмично. Може да се комбинира с Bleomycine, Doxorubicine, Etoposid и локален Nitrogen mustard и да доведе до клинично подобряване на пациенти с напреднал стадий на mycosis fungoides. За избягване на страничните ефекти се препоръчва прием на Acidi folici – 3х2 табл. в деня на апликацията на Methotrexate.

**3. Interferon-alpha (IFN-*α*)**

Притежава противовирусен, антипролиферативен, противотуморен и имуномодулиращ ефект. Прилага се при mycosis fungoides, синдром на Sézary и CD30+ лимфопролиферативните заболявания в доза от 3 до 36 млн. UI седмично. В туморен стадий се предпочита интралезионално инжектиране. Могат да се наблюдават редица странични ефекти – грипоподобно състояние (треска, повишена температура, миалгии), гастроинтестинални прояви (гадене, повръщане), световъртеж, объркаост, цитопения и др. Комбинира се с ретиноиди и PUVA.

**4. Ретиноиди**

Представляват деривати на витамин А, които индуцират клетъчна диференциация, апоптоза и ДНК-фрагментация в Т-клетките. Най-често използваните ретиноиди са Acitretin и Isotretionoin в доза 1 mg/kg/d. Bexarotene е трета генерация ретиноид и се прилага в доза 300 mg/$m^2$/дневно. Ретиноидите са силно тератогенни. Най-често срещаните странични ефекти са сухота на кожата и мукозните мембрани, сърбеж, повишаване на чернодробните ензими, хипетриглицеридемия, хиперхолестеролемия, артралгии, миалгии и дефлувиум. Ретиноидите могат да се комбинират с PUVA (Re-PUVA), IFN-α и химиотерапия.

## ЛЕЧЕНИЕ НА ТЕЖКОПРОТИЧАЩИ БУЛОЗНИ ДЕРМАТОЗИ

**Въведение**

Булозните дерматози са хетерогенна група хронични и инвалидизиращи заболявания, чиито отличителен белег е появата на мехури и ерозии по кожата и видимите лигавици вследствие нарушение на адхезията на ниво интеркератиноцитни връзки или в зоната на кожната базално-мембранна зона. В по-голямата си част, булозните дерматози представляват придобити органо-специфични автоимунни болести, медиирани от циркулиращи автоантитела, които in vivo атакуват кожата, отлагайки се към съответните им таргетни антигени, което има доказано патогенетично значение.

**Терапевтичният подход при булозните дерматози е основно лекарствен** и почива на патогенетични принципи, като в центъра му стои продължителното приложение на имуносупресивни средства – кортикостероиди и цитостатици. То намира приложение както при започване на активната терапия до постигане на морбистаза, така и в поддържащи дози продължително време до евентуално постигане на клинична ремисия на фона на минимална терапия. Основна цел на лечението е да се постигне контрол върху производството на автоантитела и да се ограничи свързването им в тъканите. Друг важен аспект е превенция на загубата чрез ексудата на булите на важни съставки на кръвта - белтъци, в т. ч. имуноглобулини, електролити, витамини с цел избягване на имунодефицит и кахексия. Основен елемент в терапията на булозните дерматози е профилактиката и лечението на вторично бактериални и микотични усложнения, предпоставка за които е наличието на входни врати в областта на разкъсаните булозни елементи на фона на имунодефицит. Въпреки значително намалената смъртност през последните десетилетия, автоимунните булозни дерматози остават инвалидизиращи и животозастрашаващи, като главната причина за фатален изход са усложненията от терапията.

Лекарственото лечение се назначава и прилага от лекари с призната специалност дерматология и венерология, работещи в специализирани структури за болнична помощ (клиники или отделения по кожни и венерически болести), запознати много добре с фармакологичните характеристики на имуносупресивните лекарства. Проследяването на болните с булозни дерматози, провеждащи поддържаща

кортикостероидна и/или цитостатична или друга (адювантна) терапия, се извършва в специализирани кожно-венерически структури под формата на диспансерно наблюдение, а също и от лично-практикуващите лекари, които осигуряват кнтрол, профилактика и лечение на страничните ефекти от продължителната медикаментозна терапия.

Представените терапевтични препоръки нозологични единици са съобразени с препоръките на Европейския Дерматологичен Форум (EDF), EADV и BAD.

## 1. ПЕМФИГУС

Обобщава група хронични автоимунни дерматози, които протичат с появата на хлабави мехури и ерозии по кожата и видимите лигавици. Централна роля в патогенезата на заболяването играят автоантитела срещу дезмозомни антигени, чието отлагане в епидермиса е свързано със загуба на междуклетъчната адхезия и формиране на интраепидермална, супрабазална или субкорнеална акантолитична була, характерни респективно за pemphigus vulgaris и pemphigus foliaceus.

Класификация на различните видове пемфигус:
L10.0 Pemphigus vulgaris / Пемфигус вулгарис
L10.1 Pemphigus vegetans / Пемфигус вегетанс
L10.2 Pemphigus foliaceus / Пемфигус фолиацеус
L10.3 Pemphigus braziliensis / Пемфигус бразилиензис (fogo selvagem)
L10.4 Pemphigus erythematosus / Пемфигус еритематозус (Синдром на Senear-Usher)
L10.5 Пемфигус, предизвикан от лекарства
L10.8 Други видове пемфигус
Паранеопластичен пемфигус и ИгА пемфигус

Препоръчителното системно лечение при пемфигус включва следните групи лекарства:

- Кортикостероиди;
- Имуносупресори;
- Средства, възстановяващи водно-електролитния и белтъчен баланс;
- Антибиотици, антимикотици.

Прилагат се и следните групи локални средства:

- Антисептици;
- Кортикостероиди;
- Антибиотици.

### 1.1. Лекарства от първа линия

#### 1.1.1 Системни кортикостероиди

- Prednisolone (или преднизолонов еквивалент) в начална доза 0.5 до 1.5 mg/kg/ден.

При липса на ефект до 2 седмици, дозата може да се увеличи до 2 mg/kg/ден. Системните кортикостероиди се прилагат като монотерапия или в съчетание с други (адювантни) имуносупресори. Съществуват различни схеми на приложение.

Обикновено началната доза prednisolone, 40–60 mg/дневно i.m. или i.v. при леките случаи до 60-100 mg/дневно при тежките форми (при средно телесно тегло 60 kg), се прилага до липсата на поява на нови лезии и епителизиране на значителна част от съществуващите ерозии. При липса на ефект в рамките на 2 седмици, дозата може да се увеличи на 2 mg/kg/ден. След постигане на морбистаза, следва прогресивно намаляване на дозата (намаляване с 25% през двуседмични периоди, а при достигане на доза 20 mg още по-бавно) с перорален прием до поддържащо лечение с минимална ефективна доза (5-10 mg/ден). Поддържащото лечение е продължително и подлежи на внимателно мониториране поради значителните странични ефекти.

**1.2. Имуносупресивна адювантна терапия**

**1.2.1. Адюванти от първа линия**

- *Azathioprine* в доза 1-3 mg/kg/ден.

Започва се с доза 50 mg/дневно през първата седмица от лечението, за да се прецени евентуалното наличие на реакции на непоносимост, след което дозата се увеличава до назначената такава.

- *Mycophenolate mofetil* 2 g/ден или микофенолова киселина 1440 mg/ден.

Дневната доза може да се покачва с 1 g/ден за по-добра гастро-интестинална поносимост.

**1.2.2. Адюванти от втора линия*, ****

- *Cyclophosphamide* 1-2 mg/kg/ден или еднократно (болус) вливане на 500 mg i.v.
- *Methotrexate* 10-20 mg/седмично
- *Cyclosporine* 5-10 mg/kg/ден

**1.3. Алтернативно лечение:**

**1.3.1. Златни препарати**

- Sodium thiomalate 50 mg i.m.

**1.3.2. Сулфони**

Показани предимно при пемфигус фолиацеус и пемфигус вегетанс
Dapsone 100 mg/kg/ден или ≤1.5 mg/kg/ден

**1.3.3. Ретиноиди**

**1.3.4. Синтетични антималарици**

*Chloroquine (hydroxychloroquine) 250 mg/ден p.o. или hydroxychloroquine 200 mg/ден p.o.,* ефективен при пемфигус фолиацеус с подчертана фоточувствителност

**1.3.5. Никотинамид**

- Nicotinamide 1.5 g/ден p.o.

**1.3.6. Тетрациклини и други антибиотици**

- Tetracycline 2 g/ден p.o.
- Doxycycline 2 x 100 mg/ден p.o.
- Minocycline 2 x 100 mg/ден p.o.

**1.3.7. Плазмафереза**

**1.4. Локална терапия**

Локалната обработка на булите и ерозиите е от съществено значение за предотвратяването на суперпонирани инфекции и подпомагане на епителизацията. Използват се антисептични разтвори, кремове и адхезивни превръзки, анилинови бои, антибиотични средства и кортикостероидни кремове. При орално засягане са подходящи локални антисептици и овладяване на оралната кандидоза.

**1.4.1. Първа линия локални средства са мощни кортикостероиди за локално приложение (кремове, унгвенти, гелове, спрей-форми)**

- *Clobetasol dipropionate*
- *Betamethasone*
- *Dexamethasone*

**1.4.2. Антисептици**

- Бани/компреси с разтвори, съдържащи антисептици – *Калиев хиперманганат, Chlorhexidine, Iod-Povidine, сребърни соли*
- Акридинови багрила – *solutio Fuchsini, Pyoctanini, Eosini* и др.

**1.4.3. Антибиотици**

Антибиотични и йод-повидонови кремове, унгвенти, спрей-форми, превръзки
Сребърен сулфадиазин

**1.4.4. Емолиенти**

**1.4.3. Епителотонични средства:**

Неадхезивни превръзки, хидрогел или хидроколоид
Разтвори и гелове, ускоряващи епителизацията на ерозиите, вкл. в устната кухина

**1.4.5.** ***Адстрингентни средства***

**1.5. Профилактика на страничните действия от приложеното лечение**

| **Лекарства** | **Индикация** |
|---|---|
| Калциеви продукти и витамин D | Остеопороза |
| Антивирусни средства | Вирусни инфекции |
| Системни антимикотици | Микотичен сепсис |
| Системни антибиотици | Бактериални инфекции |
| H2-блокери и инхибитори на протонната | Стомашна/дуоденална язва |

| | |
|---|---|
| помпа | |
| Антитромботични | Повишен риск от тромбози |

МЕДИЦИНСКИ КРИТЕРИИ ЗА ДЕХОСПИТАЛИЗАЦИЯ

- Достигане на морбистаза;
- Контрол върху страничните действия от лечението;
- Насочване към диспансерно наблюдение от лекар-дерматолог.

## 2. ПЕМФИГОИД

Обобщава група хронични субепидермална автоимунни дерматози, които се характеризират с наличие на автоантитела, насочени срещу антигени в зоната на базалната мембрана. Засяга предимно лица в напреднала възраст (над 60-70 години) и има сравнително благоприятен ход, освен при много възрастни пациенти с множество коморбидности.

**Класификация на различните видове пемфигоид:**

*Не включва:* херпес гестационис (O26.4)
импетиго херпетиформис (L40.1)

L12.0 Булозен пемфигоид
L12.1 Цикатризиращ пемфигоид
Доброкачествен пемфигоид на лигавиците
L12.2 Хронична булозна болест в детска възраст
Ювенилен дерматитис херпетиформис
L12.3 Придобита булозна епидермолиза
Не включва: булозна епидермолиза (вродена) (Q81.—)
L12.8 Други видове пемфигоид

**Други булозни увреждания**

L13.0 Дерматитис херпетиформис
Болест на Duhring
L13.8 Други уточнени булозни увреждания

Препоръчителното лечение при пемфигоид включва следните групи лекарства:

- Кортикостероиди;
- Имуносупресори;
- Антибиотици;
- Локални кортикостероиди.

### 2.1. БУЛОЗЕН ПЕМФИГОИД

#### 2.1.1. Лекарства от първа линия

#### *2.1.1.1. Системни кортикостероиди*

- *Prednisolone* (или преднизолонов еквивалент) в начална доза 0.5 - 0.75 mg/kg/ден.

След двуседмично приложение на началната доза, сърбежът и появата на нови були се овладяват, което позволява постепенно редуциране на кортикостероида в продължение на последващите 6 месеца.

#### *2.1.1.2. Локални кортикостероиди*

- *Clobetasol propionate* 30 - 40 g/дневно (2-2.5 туби от 15mg), приложен първоначално 2 х дневно върху цялото тяло, в т.ч. булите и ерозиите (без лицето);

Първоначалната доза следва да се се редуцира 2 седмици след постигане на контрол на заболяването до следната схема на локално приложение през последващите месеци:
месец 1: 1 х дневно;
месец 2: 1 х през ден;
месец 3: 2 х седмично;
месец 4: 1 х седмично.
Независимо от по-добрия профил на безопасност на локалните кортикостероиди, лечението с тях е сравнително скъпо, а и трудно приложимо от възрастни пациенти.

### 2.1.2. Адювантна терапия

#### *2.1.2.1. Тетрациклини*

- *Oxytetracycline* 2 g/ден p.o.
- *Doxycycline* 200 mg/ден p.o. самостоятелно или в комбинация с nicotinamide до 2 g/ден p.o.;

#### *2.1.2.2. Имуносупресори*

- *Azathioprine* в доза 1-3 mg/kg/ден.

Започва се с доза 50 mg/дневно през първата седмица от лечението, за да се прецени евентуалното наличие на реакции на непоносимост, след което дозата се увеличава до назначената такава.

- *Mycophenolate mofetil* 2 g/ден или микофенолова киселина 1440 mg/ден.

Дневната доза може да се покачва с 1 g/ден за по-добра гастро-интестинална поносимост.

- *Methotrexate* – до 15 mg седмично p.o., s.c. или i.v.
- *Chlorambucil* 2 - 4 mg/ден p.o.
- *Ciclosporine* 3-5 mg/kg/ден.
- *Сулфони* (Dapsone) до 1.5 mg/kg/ден p.o.
- *Cyclophosphamide* (при резистентни на другите средства случаи)

### 2.1.3. Допълнителна терапия

- Анти-CD20 моноклонално антитяло
- Анти-IgE моноклонално антитяло
- Имуноглобулини за интравенозно приложение

- Плазмафереза
- Имуноадсорбция

### 2.1.4. *Допълнителна локална терапия*

- Бани/компреси с разтвори, съдържащи антисептици – *Калиев хиперманганат, Chlorhexidine, Iod-Povidine, сребърни соли*
- Акридинови багрила – *solutio Fuchsini, Pyoctanini, Eosini* и др.
- Антибиотични и йод-повидонови кремове, унгвенти, спрей-форми, превръзки, сребърен сулфадиазин
- Епителотонични средства

### 2.1.5. *Профилактика на страничните действия от приложеното лечение*

| **Лекарства** | **Индикация** |
|---|---|
| Калциеви продукти и витамин D | Остеопороза |
| Антивирусни средства | Вирусни инфекции |
| Системни антимикотици | Микотичен сепсис |
| Системни антибиотици | Бактериални инфекции |
| H2-блокери и инхибитори на протонната помпа | Стомашна/дуоденална язва |

## 2.2. ЦИКАТРИЗИРАЩ ПЕМФИГОИД

Цикатризиращият (мукозно-мембранен) пемфигоид представлява, сам по себе си, хетерогенна група автоимунни булозни дерматози, които се характеризират с предилекционно засягане на видимите лигавици, с хронично прогресиращ ход и склонност към цикатризиране и сраствания. В зависимост от вида на засегнатите лигавични повърхности, се различават окуларен, орален, генитален, ларингеален и пр. варианти на цикатризиращ пемфигоид.

Лечението се провежда със системни и локални медикаментозни средства, а в случаите на тежки функционални увреждания вследствие адхезивните процеси, е показано хирургичното отстраняване на формираните синехии.

### 2.2.1. Лекарства от първа линия

#### *2.2.1.1. Леки форми на ЦП (локализирани орални лезии без очно засягане)*

- мощни локални кортикостероиди
  - clobetasol propionate
- локални калциневринови инхибитори (tacrolimus, pimecrolimus)
- интралезионални кортикостероиди
- сулфони (Dapsone 50 - 100 mg/дневно) или Salazopyrine

#### *2.2.1.2. Умерени/тежки орални форми или засягане на множество лигавици:*

- Системни кортикостероиди 1-2 mg/kg/ден

- Сулфони (dapsone 50 - 100 mg/дневно)
- Salazopyrine
- Циклини (Tetracycline 2 g/ден p.o., Minocycline 100 mg/ден p.o., Doxycycline 100 mg/ден p.o.)
- Имуносупресори (в случай на липса на ефект от предходните след 3 месеца);
  - Mycophenolate mofetil
  - Azathioprine 1-4 mg/kg/ден
  - Cyclophosphamide 1-3 mg/kg/ден p.o. или 50 – 200 mg/ден p.o. или пулс с 750 mg/m2 i.v. /месец
  - Methotrexate 5-25 mg/седмично
- Интравенозни имуноглобулини 2-3 g/kg/цикъл (разделен на 3-5 дни)

***2.2.1.3. Ларингеално засягане***

- Cyclophosphamide 750 mg/m2 i.v.
- Системни кортикостероиди (prednisolone) 0.5 – 1 mg/kg/ден

***2.2.1.4. Тежки и резистентни форми***

- Имуносупресори
- Биологични средства
- Имуноглобулини за интравенозно приложение

## 3. ХРОНИЧНА БУЛОЗНА БОЛЕСТ В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ (ЛИНЕАРНА IgA ДЕРМАТОЗА)

### 3.1. Лекарства от първа линия

- Сулфони (dapsone 2 mg/kg/ден), sulfapyridine 1.5 – 3.0 g/ден, salazopyrine 1.5 – 3.0 g/ден
- Системни кортикостероиди

### 3.2. Адювантна терапия

- Цитостатици
- Metothrexate
- Cyclophosphamide
- Широкоспектърни антибиотици (макролиди или oxacylline)

### 3.3. Локална терапия

- локални кортикостероиди.

## 4. ПРИДОБИТА БУЛОЗНА ЕПИДЕРМОЛИЗА

### 4.1. Лекарства от първа линия

#### 4.1.1. Системни кортикостероиди

- Prednisolone (или преднизолонов еквивалент) ниски дози p.o. *или*
- Methylprednisolone пулс - x 500 mg/ден i.v. в 3 последователни дни

### 4.1.2. Имуносупресори

- Ciclosporin 2.5 – 5 mg/kg/ден
- Mycophenolate mofetil 1-2 g/ден
- Metothrexate 7.5 mg/седмично
- Cyclophosphamide пулс - 500 mg/еднократно i.v.

### 4.2. Лекарства от втора линия

- Colchicine като монотерапия или в комбинация
- Имуноглобулини за интравенозно приложение
- Анти CD20 моноклонално антитяло
- Плазмафереза

### 4.3. Локална терапия

- локални кортикостероиди
- неадхезивни превръзки
- антисептици
- адстрингентни

## 5. ДЕРМАТИТИС ХЕРПЕТИФОРМИС (МОРБУС ДЮРИНГ)

Основните терапевтични средства при херпетиформения дерматит са две:

- Безглутенова диета;
- Медикаментозно лечение

### 5.1. Лекарства от първа линия

- Сулфони (dapsone 2 mg/kg/ден)

### 5.2. Лекарства от втора линия

- Sulfasalazine 1-2 g/ден
- Sulfapyridine (sulphamethoxypyridazine) 0.25 – 1.5 g/дневно (при непоносимост към дапсон);
- Антихистамини (3 генерация)

### 5.3. Медикаменти от трета линия

- Системни кортикостероиди

### 5.4. Локална терапия

- Локални кортикостероиди

## ТЕЖКОПРОТИЧАЩИ БАКТЕРИАЛНИ ИНФЕКЦИИ НА КОЖАТА – ПИОДЕРМИИ

Пиодермиите са остри възпалителни заболявания на кожата, причинени от бактерии – стафилококи, стрептококи, коринебактерии, пропионибактерии, ешерихия коли, псеудомонас аеругиноза, протеус и др. В тесен смисъл пиодермиите са заболяванията на кожата причинени от гноеродните бактерии – пиококи, предимно стафилококи и стрептококи. Често се установяват едновременно и двата микроорганизма. Пиодермиите се появяват бързо, може да прогресират и често налагат лечение в болница. При забавяне на лечението са възможни усложнения и прогресиране на заболяването.

Пиодермиите включват:

**A46 Еризипел**
Целулит - Остър лимфангит
**L03.1 Целулит на други части на крайниците**
Аксила
Бедро
Раменен пояс
**L03.2 Целулит на лицето**
**L03.3 Целулит на торса**
Коремна стена
Гръб [всяка част]
Гръдна стена
Ингвинална област
Перинеум
Пъп
**L03.8 Целулит с други локализации**
Глава [всяка област без лицето]
Окосмена част на главата
Други локални инфекции на кожата и подкожната тъкан
**L08.0 Пиодермия**
Дерматит
Гноен
Септичен
Супуративен

**L88 Гангренозна пиодермия**
Гангренозен дерматит
Гангренозна пиодермия

**ДИАГНОЗАТА ПРИ ТЕЖКОПРОТИЧАЩИТЕ БАКТЕРИАЛНИ ИНФЕКЦИИ НА КОЖАТА Е ГЛАВНО ВЪЗ ОСНОВА НА КЛИНИЧНАТА КАРТИНА, КАТО В ДОПЪЛНЕНИЕ СЕ ПРИЛАГАТ СЛЕДНИТЕ ОСНОВНИ ЛАБОРАТОРНИ ДИАГНОСТИЧНИ ПРОЦЕДУРИ:**

- МИКРОБИОЛОГИЧНО ИЗСЛЕДВАНЕ НА КРЪВ - КУЛТУРА И ЧУВСТВИТЕЛНОСТ

- МИКРОСКОПСКО ИЗСЛЕДВАНЕ НА ПРОБА ОТ КОЖА И ДРУГА ПОКРИВНА ТЪКАН- БАКТЕРИАЛНА НАМАЗКА
- МИКРОСКОПСКО ИЗСЛЕДВАНЕ НА ПРОБА ОТ КОЖА И ДРУГА ПОКРИВНА ТЪКАН - КУЛТУРА
- МИКРОСКОПСКО ИЗСЛЕДВАНЕ НА ПРОБА ОТ КОЖА И ДРУГА ПОКРИВНА ТЪКАН – КУЛТУРА И ЧУВСТВИТЕЛНОСТ

**СПЕШНИТЕ ИНДИКАЦИИ ЗА ХОСПИТАЛИЗАЦИЯ И ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ПИОДЕРМИИТЕ СА:**

• силно изразена локална възпалителна реакция с ширина над 5 см и палпируемо уплътнение в дълбочина на засегнатия участък;
• дисеминирани пиодермични лезии;
• кожно възпаление с изразена общотоксична симптоматика;
• резистентни на амбулаторно лечение пациенти или влошаване на състоянието при установен етиологичен причинител;
• бактериална инфекция на кожата при пациенти със следните съпътстващи хронични заболявания и състояния - диабет, сърдечно-съдови нарушения, ХБН, хипотрофия, хепатопатии, хеморагични състояния, неоплазии, колагенози, дебилност, вродени тежки аномалии, вродени или придобити имунодефицитни състояния;
• херпес-зостерна инфекция на кожата с импетигинизация;
• рецидив, който не може да бъде овладян в амбулаторни условия след 10 дни;
• лимфаденит - лимфни възли с големина на лешник, в участъка до кожното възпаление.

Водещи в лечението на кожните инфекции са антибиотиците. В допълнение се използват лекарства, които повлияват нарушенията, настъпили от възпалението (неспецифични стимулиращи средства, кортикостероиди, съдовоукрепващи и антикоагулантни средства, витамини, нестероидни противовъзпалителни средства, дезинтоксикационни средства). Локалната терапия заема важно спомагателно положение в лечението. През острия период се препоръчват антисептични компреси с калиев перманганат или компресол. За предпазване от остатъчни прояви и от усложнения се прилагат физиотерапевтични процедури, които се предписват след консултация с физиотерапевт. Необходимо е лечение на входните врати, придружаващите заболявания, възпалителните фокуси и избягване на провокиращите фактори.

**ОСНОВНИ ТЕРАПЕВТИЧНИ ПРОЦЕДУРИ ПРИ ТЕЖКОПРОТИЧАЩИТЕ БАКТЕРИАЛНИ ИНФЕКЦИИ НА КОЖАТА СА:**

• ИНЖЕКЦИЯ НА АНТИБИОТИК
• ИНЖЕКЦИЯ НА ДРУГИ АНТИ-ИНФЕКЦИОЗНИ МЕДИКАМЕНТИ
• ИНЖЕКЦИЯ ИЛИ ИНФУЗИЯ НА ДРУГО ЛЕЧЕБНО ИЛИ ПРОФИЛАКТИЧНО ВЕЩЕСТВО
/включва и приложение на инжекционни антихистамини/

• ПРИЛАГАНЕ НА ДРУГА ПРЕВРЪЗКА НА РАНА

**1. Етиологична терапия**

Оптималната антибактериална терапия е съобразена с антибиограмата на изолирания етиологичен агент.

Пеницилини:

- Пеницилини при стрептококова инфекция
- Пеницилиназастабилни или протектирани широкоспектърни пеницилини при стафилококова инфекция

Цефалоспорини при стафилококови и смесени инфекции:

- първо поколение
- второ поколение
- трето поколение

Карбапенеми при стафилококови и смесени инфекции

Метицилинрезистентни щамове – пеницилиназастабилни полусинтетични пеницилини

Мултирезистентен / оксацилин резистентен Стафилококус ауреус - Гликопептиди

Макролиди и хинолони - при алергични към пеницилини пациенти

Добавена анаеробна инфекция – метронидазол

**2. Патогенетична терапия**

Антикоагуланти

Съдоукрепващи средства

Нестероидни противовъзпалителни средства

Кортикостероиди – на фона на антибактериални продукти

Витаминна терапия

Неспецифична стимулираща терапия

Имунотерапия

Антиоксиданти

Хипербарна оксигенация

**3. Локални средства - заемат основно място при ограничени и леки пиодермични лезии, а важно спомагателно положение - при дисеминирани и тежко проявени.**

Разтвори и антисептици

Антибиотични кремове и унгвенти

**4. Други**

Хирургични процедури:

Хирургична инцизия и дренаж

Хирургична ексцизия

Електрокоагулация

Лазерхирургия.

Физиотерапия

Ултрависокочестотна терапия

Електрофореза

Хидропроцедури

Лазерна терапия

**5. Лечение на придружаващите заболявания.**

Микози - локални антимикотици

Заболявания на периферните съдове - перорални съдоукрепващи и локални средства

Огнища на хронична стафилококова/ стрептококова инфекция - саниране с: локален антибиотик и/или с локален антисептик

Диабет - диета със или без общи антидиабетни средства

**При Херпес зостер [herpes zoster] / отнесен към пиодермии /** - Дисеминирана херпес зостер инфекция, Херпес зостер с други усложнения

Обща терапия

Противовирусни продукти

Бактерицидни бета лактамни антибиотици при локализация на главата и при тежки форми

Локална терапия

Антисептични разтвори

Противовирусни локални продукти

# ПСОРИАЗИС

Псориазисът е хронично възпалително заболяване с честота от 1,5-3% от населението. Заболяването засяга качеството на живот на пациентите до степен, сравнима с тази при други социално значими заболявания, като диабет тип 2, хронични респираторни заболявания, неоплазии.

Според решението, залегнало в приетия Европейски консенсус за определяне тежестта на протичане на псориазиса, той се разделя на:

1. Лека степен на протичане („mild"): засегната обща кожна повърхност (Body Surface Area, BSA) < или = 10; Psoriasis Area Severity Index (PASI) < или = 10; оценка на качеството на живот (Dermatology Life Quality Index, DLQI) < или = 10.
2. Средна до тежка степен на протичане („moderate-to-severe"): засегната обща кожна повърхност (Body Surface Area, BSA) > 10; Psoriasis Area Severity Index (PASI) > 10; оценка на качеството на живот (Dermatology Life Quality Index, DLQI) > 10.

**Псориазис вулгарис**

Лечението на псориазис се провежда с локална и системна терапия, както и с подходяща фототерапия. Според тежестта на заболяването, големината на засегнатата площ и наличието на ставно засягане различните терапевтични средства могат да

влизат в многобройни комбинации. ПРовилно е освен наличния псориазис да се лекуват и коморбидните състояния.

**Псориазис на плаки**

Лека степен.Локални кортикостероиди, самостоятелно или в комбинация с локални аналози на Витамин D 3, дитранол, катрани, локални ретиноиди

**1. Емолиентите** са неизменна част от локалната терапия на псориазиса. Не са известни странични ефекти от приложението им. Затова се считат за безопасни за приложение при бременност, кърмене и в детска възраст. Прилагат се от 1 до 3 пъти дневно. Тяхната ефикасност варира от 15 до 47%. Препоръчва се ежедневното им приложение в грижата за кожата на пациентите с псориазис, успоредно с друго локално или системно лечение.

**2. Кератолитици.**

Локални салицилови средства (олио или унгвент) в концентрации 5-10%.

Може да се комбинира с други локални емолиенти, кортикостероиди и локални имуномодулатори.

Рисковете от приложението на салицилова киселина включват системна токсичност, поради което тя не бива да се комбинира с други салицилати, приемани перорално. Локални средства, съдържащи салицилова киселина, не следва да се прилагат при повече от 20% засягане на кожната повърхност при пациенти с нарушена чернодробна или бъбречна функция. Локалната терапия със средства, съдържащи салицилова киселина, не бива да се използва преди приложение на УВ-Б фототерапия, тъй като намалява пенетрацията на лъчите. Може да се прилага при локализиран псориазис по време на бременност. Поради риска от системна абсорбция и токсичност, салициловите продукти трябва да се избягват при деца.

За постигане на кератолитичен ефект могат да бъдат използвани и локални препарати, съдържащи урея в концентрации 10-20%.

**3. Локални кортикостероиди.**

Индикации:

Лек до умерен псориазис. Първа линия на лечение като монотерепия или в комбинация. При тежък псориазис в комбинация с други средства. Монотерапия за флексорните области и лицето. Използва се и под оклузия.

Контраиндикации:

Бактериални микотични и вирусни инфекции.Атрофия на кожата. Бременност и кърмене.

Бетаметазон дипропионат, 2 пъти дневно.

Клобетазол дипропионат, 2 пъти дневно.

Ефектът от лечението се очаква след около 1-2 седмици от началото на приложението им. Препоръчва се постепенно намаляване на дозата на локалния кортикостероид след постигане на терапевтичен ефект, като се редува посменно с приложение на емолиент.

Впоследствие може да се премине на локални аналози на витамин Д3, дитранол или катрани. При овладяване на състоянието, терапията продължава само с емолиенти. Използването на локални КС за дълъг период от време (повече от един месец) е свързано с повишен риск от нежелани лекарствени реакции (НЛР),

**4. Аналози на витамин Д3 за локално приложение.**

Индикации:

Лек до умерен псориазис. Първа линия на лечение като монотерепия или в комбинация. При тежък псориазис в комбинация с други средства.

Контраиндикации:

Засягане изискващо повече от 100 г. седмично, проблеми с костния и калциев метаболизъм, бъбречна недостатъчност. Алергия, бременност и кърмене.

Калципотриол (Кп) се прилага един до два пъти дневно върху лезии, заемащи не повече от 30% от общата кожна повърхност. Ефектът от лечението се очаква след около 4-6 седмици от началото на приложението. За поддържаща терапия Кп се прилага един до два пъти дневно за период до една година. Не се препоръчва на деца под 6-годишна възраст. За подобряване на ефекта от лечението и намаляване на риска от странични ефекти може да се комбинира с локални КС. При тежки форми на П аналозите на витамин Д3 имат синергичен ефект с ултравиолетовата фототерапия. Аналозите на витамин Д3 трябва да се прилагат с повишено внимание при едновременната им употреба с лекарства, повишаващи серумните нива на калция (например с тиазидните диуретици). Едновременното използване на Кп и локални лекарствени форми, съдържащи салицилова киселина, може да доведе до инактивацията му.

5. **Комбинирани продукти с калципотриол (Калципотриол комбинации).**

При лек до умерен по тежест П се препоръчва комбинация на аналог на витамин Д3 с локални КС или монотерапия с продукт, съдържащ едновременно аналог на витамин Д3 и локален КС (бетаметазон дипропионат). Монотерапията с калципотриол комбинации, лекарствена форма унгвент или гел, е подходяща за поддържащо лечение на лек до умерен по тежест П.

**6. Дитранол.**

Индикации:

Лек до умерен псориазис. Втора линия терапия в комбинация или като монотерапия.

Контраиндикации:

Еруптивен псориазис, пустулозен псориазис, еритродермия. Не се препоръчва при бременност, при лактация и при деца под 7-годишна възраст.

При хоспитализирани пациенти се препоръчва терапия с дитранол в концентрация от 0,1% до 0,5%. Прилага се един до два пъти дневно. В амбулаторни условия може да се прилага и т.нар. „краткотрайна" терапия с дитранол в концентрация от 5% за пет минути, след което продуктът се отстранява. Ефектът от лечението се очаква след около 1-2 седмици. Курсът на лечение е за период от 3-4 седмици. За подобряване на терапевтичния му ефект може да се комбинира с УВ-Б фототерапия. Дитранол не се прилага и в областта на лицето и телесните гънки. Временното зачервяване и парене на кожата, както и кафявото оцветяване на кожата, са чести локални странични реакции. Не са описани системни странични ефекти на дитранол.

Препаратът може да се комбинира с УВ-Б фототерапия.

**7. Катрани.**

Катраните са класически средства за лечение на псориазис. Независимо от безспорния им терапевтичен ефект, те се използват все по-рядко поради факта, че имат специфичен мирис, оцветяват кожата и зацапват бельото. Комбинирането им с УВ светлина води до значително подобрение или клинична ремисия при 45-80% от пациентите. К се използва под магистрални форми, което го прави значително по-евтин в сравнение с останалите локални средства. Прилага се в концентрация от 5-20% като маз или гел, обикновено веднъж дневно. Курсът на лечение не трябва да надвишава 4 седмици, като в противен случай е уместен периодичен клиничен контрол за евентуално развитие на кожни карциноми. Основните **странични явления** са зацапване на дрехите и карциногенен риск. фототоксичните прояви при комбинацията му с УВ фототерапия се счита за част от желания терапевтичен ефект.

Не се препоръчва при бременност, лактация и при деца под 7-годишна възраст.

**8. Локални ретиноиди.**

Индикации:

Лек до умерено тежък псориазис. Втора линиа терапия като монотерапия или в комбинация

Контраиндикации:

Еруптивен псориазис, еритродермия, бремнност и кърмене.

Препоръчва се да се започне с тазаротен 0,05% гел един път дневно вечер за около 1-2 седмици, след което да се премине на тазаротен 0,1% гел за още 1-2 седмици. Не се прилага по време на бременност и кърмене. Най-честите **странични явления** са парене, сърбеж, зачервяване и иритация на кожата, поради което се препоръчва да се избягва едновременното приложение на дразнещи и изсушаващи кожата продукти. За намаляване на честите локални странични ефекти тазаротен може да се комбинира с локални КС.

Приложението на тазаротен вечер в комбинация с локален КС сутрин е препоръчвана терапевтична схема за подобряване на ефикасността на локалните средства и намаляване на риска от страничните им действия.

**9. Метотрексат**.

Индикации:

Мтк е първа линия системно лечение , показан за средна до тежка степен на протичане на ПВ, при неповлияване от локално лечение, фототерапия и системни ретиноиди.

Контраиндикации:

Увредена бъбречна функция, тежка анемия, левкопения, тромбоцитопения, чернодробни увреждания, придружаващо хепатотоксично лечение, белодробно заболяване, бременост и кърмене, предстоящо забременяване, имунодефицит, тежки инфекции, гастрит, активна язва.

Мтк се приема веднъж седмично. Препоръчва се да се започне с доза от 5 mg еднократно седмично. След като се изключи остра миелотоксичност на лекарството, дозата може да се увеличи на 25 mg седмично. Дозата се регулира според терапевтичния ефект, като тенденцията е да се достигне минимална ефективна поддържаща доза. Ефектът от лечението се очаква да настъпи след 4-8 седмици от началото на приложението.

По време на лечението е задължително стриктно да се документира кумулативната доза на продукта. При продължителен прием и кумулативна доза от повече от 1,5 g или при съмнение за чернодробна увреда е необходима консултация с гастроентеролог с мнение за чернодробна биопсия. При **странични явления** като фебрилитет, кашлица, диспнея, цианоза, се препоръчва рентгенография на белия дроб за изключване на пневмонит, предизвикан от метотрексат. Използването на контрацептивни средства, както при жените, така и при мъжете, приемащи Мтк, е задължително по време и три месеца след приключване на приема на Мтк, а при жените - 6 месеца. За намаляване на риска от токсичност се препоръчва прием на фолиева киселина в доза от 5 mg дневно, с изключение на деня на приема на Мтк.

**Абсолютни противопоказния** за прием на Мтк са: бременност и кърмене; планирана бременност; алкохолизъм, костно-мозъчна дисфункция, данни за чувствителност към препарата, тежко чернодробно увреждане, остри инфекции, имунодефицитни състояния, бъбречна недостатъчност, активна пептична язва, хематологични отклонения (левкопения, анемия, тромбоцитопения).

**Странични явления** са: чернодробна фиброза/ цироза; пневмония; алвеолит; костно-мозъчна супресия; дефлувиум; бъбречна увреда; гадене; повръщане; инфекции; орални и гастроинтестинални улцерации; нефротоксичност; повишени трансаминази. Лекарствени взаимодействия на Мтк с циклоспорин, салицилати, сулфонамиди, пеницилин, колхицин, НСПВС (напроксен, ибупрофен и др.), етанол, ко-тримоксазол, цитостатици, пробенецид, барбитурати, фенитоин, ретиноиди, тетрациклини, рифампицин, сулфонилурейни препарати, хлорамфеникол повишават риска от **нежелани лекарствени реакции.** Абсолютно задължително по време на приема на Мтк е **въздържанието от консумация на алкохол.**

**10. Системни ретиноиди.**

Индикации:

Тежък псориазис, неповлияващ се от локално лечение и фототерапия.Прилага се и в комбинирана терапия.

Контраиндикации:

Тежко чернодробно увреждане, тежко бъбречно увреждане, бременност и кърмене, абсолютно е противопоказана репродукцията, хиперлипидемия, комбинация с препарати засягащи чернодробната и бъбречната функция, алкохолизъм.

Основният продукт от групата, използван за лечение на псоризис вулгарис, е ацитретин. Препоръчва се начална доза от 0,3-0,5 мг/кг дневно за около 4 седмици, след което по 0,5/0,8 мг/кг дневно. Дозирането на ацитретин е строго индивидуално и зависи от терапевтичния отговор и поносимост. Началният терапевтичен ефект се очаква да настъпи до 4-8 седмици от началото на приложението. Между 25-75% от пациентите на терапия с ацит-ретин 30-40 mg ден получават значително подобрение на техния псориазис. Преди започване на терапия със СР е необходимо да се направи следният параклиничен контрол: скорост на утаяване на еритроцитите (СУЕ); пълна кръвна картина (ПКК); трансаминази; липиден профил; маркери на бъбречната функция; тест за бременност. По време на приема на ацитретин е необходимо да се контролират следните лабораторни показатели: ПКК (Хб, Хт, Левк, Тр); АСАТ, АЛАТ, ГГТ, алкална фосфатаза (Аф); креатинин, урея; липиден профил. Препоръчва се контролът да се прави веднъж месечно в първите два месеца от приема на ацитретин, след което веднъж на два месеца, както и уринен тест за бременност - веднъж месечно по време и до 2 години след спиране на лечението. При продължителност на терапията от около 1-2 години се препоръчва да се прави **рентгенов контрол на гръбначния стълб и ставите за изключване на възможна осификация.** Консумацията на алкохол от жени в детеродна възраст на лечение с ацитретин е забранена по време на и два месеца след края на терапията.

**Пациенти, приемали ацитретин, не трябва да даряват кръв в продължение на една година след спиране на лекарството.**

**11. Циклоспорин.**

Индикации:

Циклоспорин е показан за лечение на тежък псориазис при пациенти, при които конвенционалната терапия е неподходяща или без ефект.

Контраиндикации:

Увредена бъбречна функция, неконтролирана хипертония, първичен и вторичен имунодефицит, комбинация с друга имуносупресивна терапия, минали или настоящи неоплазии, фототерапия, тежки инфекции, бременност и кърмене, комбинация с метотрексат, чернодробни заболявания, хиперурикемия, хиперкалиемия, ваксиниране с живи ваксини, свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества . Комбиниране с продукти съдържащи жълт кантарион,

комбиниране с лекарства, които са субстрати на  ефлуксния транспортер за много лекарства Р- гликопротеин или на протеините транспортиращи органични аниони ( ОАТР), при които повишените плазмени концентрации са свързани със сериозни и/ или животозастрашаващи събития.

Съществуват строги принципи за неговото приложение. Началната доза на продукта е 2,5-3 (максимум 5) мг/кг дневно. Дозата може да се намалява по два начина: с по 0,5мг/кг дневно на всеки 4 дни или с по 50 мг на всеки 4 седмици след 12-ата седмица. Максималната продължителност на курса на лечение е две години. Началният ефект се очаква да настъпи след 4 седмици от началото на приложението. Около 50-70% от пациентите, третирани с циклоспорин, получават значително подобрение или клинична ремисия след 12-16 седмици на лечение с циклоспорин. Преди започване на лечението е необходимо да се осъществи скрининг за остри и тежки инфекции, неоплазми (включително от страна на кожата), артериална хипертония. Лабораторният скрининг включва: ПКК (Ер, Левк, Тр); АСАТ, АЛАТ, ГГТ, Аф, билирубин; електролити
(натрий и калий); Креатининов клирънс; Креатинин; Урея; анализ на урината със седимент; пикочна киселина; липиден профил; тест за бременност; магнезий (при наличие на мускулни крампи).

**Биологични средства**

БС представляват молекули, блокиращи специфични етапи в молекулярната патогенеза на заболяването. До този момент има 5 такива продукта, три от които представляват антагонисти на тумор-некрозис фактор алфа (TNFa) (Infliximab, Adalimumab, Etanercept) , един е антагонист на интерлевкин 12 (IL-12) и интерлевкин 23 (IL-23) (Ustekinumab) и един антагонист на интерлевкин 17А ( Secukinumab).

БС се препоръчват при пациенти със средни до тежки по степен на протичане форми на псориазис, които отговарят на следните критерии:

Пациенти, при които BSA,PASI и DLQI е повече от 10

Пациенти, които спадат в някоя от следните категории:

- Невъзможност за провеждане на фототерапия или стандартно системно лечение

- Непоносимост към фототерапия или стандартно системно лечение, поради възможност от развитие на сериозни странични ефекти.

- Липса на отговор на стандартно системно лечение.

- Наличие на заболявания, при които е противопоказано стандартно системно лечение.

- Наличие на тежки или животозастрашаващи заболявания.

Индикации:

Пациенти с умерен до тежък псориазис изискващи системна терапия.

Контраиндикации:

Гутатен, пустулозен и еритродермичен псориазис.

Вирусни, бактериални и микотични инфекции.

**12. Адалимумаб**

Препоръчителната доза Адалимумаб за възрастни пациенти е първоначална доза от 80 мг., приложена подкожно, последвана от 40 мг подкожно през седмица , една седмица след първоначалната доза. Адалимумаб също така е показан за лечение на тежък хроничен плакатен псориазис при деца и юноши от 4- годишна възраст, които не са се повлияли достатъчно или са неподходящи за локална терапия или фототерапии.

Препоръчителната доза Адалимумаб е 0,8 мг на кг телесно тегло (до максимално 40 мг на доза), приложено веднъж седмично за първите две дози и след това през седмица.

Продължаването на терапията повече от 16 седмици трябва да се обмисли внимателно при пациент, който не се е повлиял през този период от време.

Прекъсване на лечението: наличните данни предполагат, че повторното прилагане на Адалимумаб след 70 дневно или по- продължително прекъсване води до същата степен на клиничен отговор и подобен профил на безопасност, както преди прекъсване на лечението.

**Странични явления са:** гадене, главоболие, световъртеж, мускуло-скелетни болки, обриви, астено-адинамичен синдром; реакции на мястото на подкожната апликация, целулити; пневмония; вирусни, бактериални и кандидозни инфекции; опортюнистични инфекции; абсцеси на гастроинтестиналния тракт; туберкулоза; малигнени заболявания.

**13. Етанерцепт**

Прилага се подкожно в дози от 25 mg два пъти седмично или 50 mg един път седмично. Като алтернатива по преценка на лекуващия лекар могат да се прилагат 50 mg два пъти седмично до 12 седмици , последвани, ако е необходимо, от доза от 25 мг два пъти седмично или 50 мг веднъж седмично. Лечението с Етанерцепт трябва да продължи до постигане на ремисия, за максимум 24 седмици. За някои възрастни пациенти може да е подходящо продължаване на лечението след 24 седмици. Ефектът от лечението се отчита на третия месец и ако липсва такъв, то се прекратява. **Странични явления са:** реакции на мястото на подкожната апликация; алергични реакции; инфекции на горни дихателни пътища; кожни инфекции; туберкулоза; *Lupus-like* синдром; апластична анемия, неутропения и панцитопения; малигнени заболявания.

**14. Инфликсимаб**

**Infliximab** е единственият продукт, който се прилага венозно **в болнични условия** поради риска от реакции, свързани с вливането. Терапията се започва с доза от 5 mg/k тегло, след което същата доза се прилага на 2-ра и 6-а седмица, а след това на всеки 8 седмици. На всеки 3 месеца се отчита ефектът от лечението и ако такъв липсва, лечението се прекратява. Продуктът може да се комбинира с Мтк в случай на ставно

засягане, за подобряване на ефекта или за намаляване на риска от образуване на антитела срещу Infliximab.

**Странични явления са:** инфузионни реакции; повишение на чернодробните трансаминази; инфекции (инфекции на меките тъкани, сепсис, кандидоза, гъбични инфекции, фарингити, синуити, ринити, пневмония, бронхит, септицемия, пиелонефрит, целулит, системни мико-зи, херпес зостер, туберкулоза, атипични микобактериози, хистоплазмоза, кокцидомикоза, пневмоцистна пневмония, аспергиолоза, малигнени заболявания.

**15. Устекинумаб**

**Ustekinumab:** Препоръчителната дозировка е първоначална доза от 45 мг, приложена подкожно, последвана от доза от 45 мг 4 седмици по- късно или след това на всеки 12 седмици.

При пациенти, които не са показали повлияване до 28 седмици след началото на лечението, трябва да се обмисли прекратяване на терапията.

Пациенти с телесно тегло > 100 кг:

За пациенти с телесно тегло > 100 кг първоначалната доза е 90 мг, приложена подкожно, последвана от доза от 90 мг 4 седмици по- късно и след това на всеки 12 седмици. При тези пациенти дозат от 45 мг също е ефикасна, но по- голяма ефикасност има дозата от 90 мг.

**Странични явления:** реакции на мястото на подкожната апликация; инфекциозни и неопластични заболявания

**16. Секукинумаб**

Секукинумаб е показан за лечене на умерено тежък до тежък плакатен псориазис при възрастни, които са кандидати за системна терапия.

Препоръчителната доза е 300 мг, приложени чрез подкожна инжекция, като първоначално се прилага на седмица 0, 1, 2 и 3, а от седмица 4 като ежемесечна поддържаща доза. Всяка доза от 300 мг се прилага като две подкожни инжекции от 150 мг.

Странични явления: много чести - инфекции на горните дихателни пътища; чести- лабиален херпес, ринорея, диария, уртикария; нечести- орална кандидоза, тинеа редис, отитис есктерна , неутропения, конюнктивит.

**Противопоказания за употреба на БС:**

бременност и кърмене; хронично носителство на хепатит В; ваксинация с живи или атенюирани ваксини; латентна или активна туберкулоза.

При пациентки, провеждащи лечение с БС, трябва да се избягва забременяване. Използването на контрацепция е силно препоръчително. В случай, че се планира забременяване, лечение с БС трябва да се избягва, особено в критичните първи 12

седмици от бременността. В случай на установяване на бременност при пациентки, които вече провеждат терапия с биологични средства, прекратяване на лечението следва да се обсъди с лекуващия дерматолог. Лечението с БС може да активира подлежащо чернодробно заболяване. Ваксинирането с живи или атенюирани живи ваксини трябва да се избягва 2 седмици преди започване на лечение с БС, през цялото му времетраене и 6 месеца след приключването му. Използването на инактивирани ваксини е безопасно, но се препоръчва да се използват поне 2 седмици преди започване на лечението с биологични средства, за да се подсигури пълноценен имунен отговор. Препоръчва се прилагането на противогрипни и противопневмококови ваксини при провеждане на лечение с БС. Преди започване на лечение с БС е задължително провеждане на скринингови изследвания за туберкулоза - рентгенологично изследване, проба на Манту, квантиферонов тест. Туберкулино-вата проба не е диагностична след започване на лечението заради имуносупресивния му характер. **При наличие на положителни тестове за туберкулоза** пациентът трябва да се консултира с фтизиатър и профилактично лечение трябва да бъде проведено за два месеца преди започване на терапията с биологични средства. По време на лечението с биологични средства и 6 месеца след приключването му трябва да се провежда мониториране за туберкулоза.

**Генерализирн пустулозен псориазис**

Препоръчани продукти:

Метотрексат в дозировка и схема идентична тази при с плакатен псориазис

Циклоспорин дозировка и схема идентична тази при с плакатен псориазис

Ацитретин дозировка и схема идентична тази при с плакатен псориазис

Противопоказани продукти: Локална терапия с Дитранол, локални ретиноиди, биологични средства

**Еритродермичен псориазис**

Препоръчани продукти:

Емолиенти

Метотрексат в дозировка и схема идентична тази при с плакатен псориазис

Циклоспорин дозировка и схема идентична тази при с плакатен псориазис

Ацитретин в дозировка и схема идентична тази при с плакатен псориазис

Противопоказани продукти: Локална терапия с Дитранол, локални ретиноиди, биологични средства

**Артропатичен псориазис**

Препоръчани продукти:

Метотрексат в дозировка и схема идентична тази при с плакатен псориазис

Адалимумаб в дозировка и схема идентична тази при с плакатен псориазис

Етанерцепт в дозировка и схема идентична тази при с плакатен псориазис

Инфликсимаб в дозировка и схема идентична тази при с плакатен псориазис

Устекиномаб в дозировка и схема идентична тази при с плакатен псориазис

## СИСТЕМНО ЛЕЧЕНИЕ НА СИФИЛИС ПРИ БРЕМЕННИ ЖЕНИ, ДЕЦА И ТЕЖКО ПРОТИЧАЩИ ФОРМИ НА СИФИЛИС

### Въведение

Сифилисът е хронична инфекциозна болест, протичаща стадийно, засягаща всички органи и системи на човешкия организъм, която се причинява от спирохетата Treponema pallidum. Сифилисът бива придобит и вроден. Придобитият сифилис е резултат на предаване на трепонемата предимно при сексуален контакт, но заразяване може да стане и извънполово – при целувки, смучене на рани, сучене на мляко от болна майка и др., а така също и при използване на предмети на болен – прибори за хранене, мундщуци и др. Вторият механизъм на предаване е вертикалният – болната от сифилис майка предава инфекцията на плода чрез плацентата след четвъртия месец. Колкото по-рано през бременността стане заразяването на плода, толкова по-тежки са увреждания. Освен трансплацентарно е възможно и перинатално инфектиране по време на родовия акт. Заразяване на човека може да стане и при кръвопреливане на кръв, съдържаща трепонеми, присаждане на тъкани и органи от болни лица или ползване на обща игла от наркомани.

**Класификация на сифилиса** (МКБ, 10-ревизия, А50-А53)

**I. Придобит сифилис**

1. Ранен придобит сифилис (с еволюция до две години от заразяването)

   1.1. Първичен сифилис – серонегативен и серопозитивен

   1.2. Вторичен сифилис – свеж и рецидивен

   1.3. Ранен латентен сифилис

2. Късен придобит сифилис (с еволюция повече от две години от заразяването)

   2.1. Късен латентен сифилис

   2.2. Третичен сифилис – гумозен сифилис, късен невросифилис и кардиоваскуларен сифилис

**II. Вроден сифилис**

1. Ранен вроден сифилис

   1.1. Сифилис на плода

1.2. Сифилис на кърмачето

1.3. Сифилис на ранната детска възраст

2. Късен вроден сифилис и късни стигмати на вродения сифилис

**Основни принципи на лечение на сифилиса**

Целта на лечението е да се ликвидира инфекцията у болния, да се прекъсне предаване на заразата на партньора и околните, да се предотвратят късните компликации на болестта. Трябва да се спазват редица практически подходи:

- Лечението на болния трябва да започне само когато диагнозата сифилис е основана на клинични данни и е доказана лабораторно – чрез установяване на причинителя или наличие на антитела срещу него. Изключение от това правило се позволява при превантивно лечение на лице, чиито партньор е със сифилис и профилактичното лечение на бременни жени, боледували в миналото от сифилис и на техните деца.
- Колкото в по-ранен стадий на болестта започне лечението, толкова то е по-ефективно и прогнозата е по-добра.
- Лечението на всички форми на сифилиса се провежда с пеницилинови препарати, освен в случаите на доказана алергия.
- Терапията трябва да осигури високо серумно ниво на пеницилина в продължение на 6-8 дележни цикъла на трепонемата, като всеки цикъл е през 33 часа.
- Лечението на болните от сифилис трябва да бъде индивидуализирано в зависимост от възрастта, клиничната форма, наличието на придружаващи заболявания и т.н.
- Лечението с кристален пеницилин е задължително при болни със засягане на нервната система, бременни жени и деца.
- Лечението на невросифилиса се провежда венозно със значително по-висока дневна доза на пеницилина.
- Депо-пеницилиновите препарати трябва да бъдат на базата на бензатин-пеницилин.
- При доказана алергия към пеницилин и бета-лактамни антибиотици се прилагат такива от цефалоспориновата, макролидната или тетрациклинова група.
- При късните форми на заболяването и при забавена серонегативация се прилагат различни неспецифични средства
- По време на лечението трябва да се осъществява системен клиничен и серологичен контрол относно неговата ефективност и поносимост.

**Избор на антибиотик**

**Penicillinum (Benzylpenicillinum)** – Пеницилинът е предпочитания антибиотик във всички страни и за всяка форма на болестта. Видът на пеницилиновите продукти и начинът им на приложение са от съществено значение. Кристалният пеницилин притежава много по-добри свойства за преминаване през кръвно-ликворната и плацентарната бариера в сравнение с депо-препаратите и това налага неговото

използване при бременни жени, деца и болни с невросифилис. Най-важните му качества са силната трепонемицидност, много добра поносимост и отсъствие на кумулативно действие. Терапевтичната концентрация на пеницилина при лечението на сифилиса е 0,05-0,06 E/1см$^3$ серум (т.нар. еутерапевтична пеницилинемия). Дневните дози за възрастни и деца са: възрастни – 8-24 милиона единици приложени венозно или мускулно; новородени – 50 000-150 000 UI/ кг /през 6-8 часа; деца- 100 000 – 300 000 UI/ кг / през 4-6 часа.

Успехът на антилуетичното лечение зависи повече от времетраенето на пеницилинемията отколкото количеството единици пеницилин.

**Други антибиотици** – Когато е установена алергия към продуктите от пеницилиновата група се използват **цефалоспорини** 3 – 4 генерация; **тетрациклини** – 2 г/24 часа/30 дни; **макролиди** (еритромицин) – 2 г/24часа/30 дни. По време на бременност тетрациклините са противопоказани, а макролидите не преминават през плацентата и нямат ефект върху инфекцията у плода.

**Неспецифични средства** – **кортикостероиди** – показани са при серорезистентен сифилис и в комплексната терапия на паренхиматозния кератит при новородени; **витаминотерапия** – поливитаминни продукти, $B_{12}$; **имуностимуланти** (не се дават само при HIV-позитивен статус).

**Лечение на отделните стадии и форми на сифилиса**

***I. Ранен придобит сифилис***

Препоръчителен режим:

Benzylpenicillinum – 4 x 2 000 000 UI/iv/24 h/10-14 дни + Benzathine penicillin G 2 400 000UI im, еднократно при дехоспитализацията, или
Benzylpenicillinum – 4 x 2 000 000 UI/iv/24 h/7 дни + Benzathine penicillin G 2 400 000UI /im, седмично, две седмици.

Алтернативно лечение:

Benzathine penicillin G 2 400 000UI / im / седмично, три седмици, или
Procain penicillin 600 000 UI / im / 24 h / 10-14 дни, или
Ceftriaxone – 1-2 g/ iv или im / 24 h / 10 дни

***II. Късен придобит сифилис***

Препоръчителен режим:

***Късен латентен сифилис***
Benzylpenicillinum – 4 x 2 000 000 UI/iv/24 h/10-14 дни + Benzathine penicillin G 2 400 000UI im / седмично / три седмици

***Висцерален и серорезистентен сифилис***

Benzylpenicillinum – 4 x 2 000 000 UI/iv/24 h/15-20 дни + Benzathine penicillin G 2 400 000UI im / седмично / три седмици + кортикостероиди, имуномодулатори и витаминотерапия.

***Късен невросифилис***
Benzylpenicillinum – 6 x 4 000 000 UI/iv/24 h/10-14 дни + Benzathine penicillin G 2 400 000UI im / седмично / три седмици.

Алтернативно лечение:

***Късен латентен и висцерален сифилис***
Benzathine penicillin G 2 400 000 UI / im / седмично / 5 седмици
Procain penicillin – 1 200 000 UI / im / 24 h / 10-14 дни,
или
Ceftriaxone – 2 g / iv / 24 h/ 10-14 дни

***Късен невросифилис***
Procain penicillin – 1 200 000 UI – 2 400 000/ im /24 h /15-21 дни + Probenecid 4 x 500 mg,
или
Ceftriaxone – 2 x 2 g / iv / 24 h/ 10-14 дни.

***III. Вроден сифилис***

***Ранен вроден сифилис***
Benzylpenicillinum – 4 x 150 000 UI/iv/24 h/14 дни + Benzathine penicillin G 1 200 000UI im / седмично / три седмици

***Късен вроден сифилис***
Benzylpenicillinum – 4 x 300 000 UI/iv/24 h/14 дни + Benzathine penicillin G 1 200 000UI im / седмично / три седмици.

- HIV позитивните лица се лекуват както HIV негативните.

## ЛЕЧЕНИЕ НА КОЖНИ ПРОЯВИ ПРИ СЪЕДИНИТЕЛНО-ТЪКАННИ ЗАБОЛЯВАНИЯ И ВАСКУЛИТИ

**Въведение**

Заболяванията на съединителната тъкан са сравнително редки заболявания, като честотата на дерматомиозита е 2-10 заболели на милион популация. Тежестта на тези болести обаче е висока, сериозно намалява качеството на живот на пациентите и може да доведе до фатален край. Засягат се предимно жени в млада и зряла възраст, но заболяванията на съединителната тъкан могат да засегнат индивиди във всяка възраст, раса или етническа група.

Спектърът на клинични прояви е широк и засяга както кожата и лигавиците, така и опорно-двигателният и гастро-интестиналният тракт, сърдечносъдовата, дихателна и отделителна системи, превръщащи се в приоритет за лечение на различни медицински специалности.

Диагнозата на заболяванията на съединителната тъкан е комплексна, като за нея допринасят като клиничните критерии и класификации, така и множество функционални, параклинични, хистологични и имунологични изследвания.

**L93.1 Субакутен кожен лупус еритематосус (СКЛЕ)**

**Определение:** Хронична форма на лупус еритематосус, засягаща около 10% от всички болни с лупус еритематозус и, характеризираща се с дисеминирани папуло-сквамозни или ануларни полициклични еритеми по лицето, гърдите и крайниците, с изразена фоточувствителност и АНА, Ro (SS-A) и La (SS-B) антитела в серума.



**Субакутният кожен лупус еритематосус може да бъде лекарствено индуциран от: hydrochlortiazide, piroxicam, d-penicillamine, spironolactone, griseofulvine, terbinafine, minocycline, captopril, златни соли и др.**

Цели на лечението на СНЛЕ са да се подтиснат острите симптоми и доведе по възможност до пълна клинична ремисия, както и да се предотврати развитието на поражения на различили органи и системи извън кожата. Пациентите се консултират по отношение на риска от системно засягане. Независимо, че част от пациентите могат да покриват някои от критериите за системен лупус еритематозус (СЛЕ), тежестта на засягането на бъбречната функция и централната нервна система са по-редки и по-леки от тези при болните с СЛЕ и прогнозата е по-благоприятна.

Хирургичното лечение е рядко приложимо. Локалната терапия е с по-малко значение от това при дискоидния кожен лупус епитематозус. Заболяването не изисква специална диета.

**I. <u>СИСТЕМНА ТЕРАПИЯ</u>:**

1. **Синтетични антималарични средства**: *Chloroquine* 500 mg P.O. дневно начална доза и поддържаща доза 250 mg P.O.;

2. **Системни кортикосетериди**: *Prednisone, Prednisolone, Methylpredmisolone* в дози 0,5 -1 mg/kg дневно P.O., I.M. или I.V.;
3. **Имуносупресори**: Могат да се съчетаят с кортикостероидната терапия, за намаляване дозата на стероида и съответно риска от нежелани лекарствени реакции. Azathioprine 1-3 mg/kg P.O. или I.V. дневно; *Mycophenolate mofetil* 0.5-3 g дневно, P.O. или I.V.; *Methotrexate* 7.5 - 20 mg/седмично P.O., I.M. или I.V.

**II. <u>ЛОКАЛНА ТЕРАПИЯ</u>:**

1. **Локални кортикостеродиди**: Използват се под формата на кремове унгвенти или гелове, двукратно дневно*: Fluocinolone acetonide* 0,25 mg/g; *Betamethasone dipropionate* 0.5 mg/g; *Methylprednisolone aceponate* 0.1 %; *Clobetasol propionate* 0,05% и др.
2. **Фотопротектори** с SPF>25;
3. **Емолиенти:** Vaselini albi; охладителен крем, кремове и унгвенти с церамиди и/или урея;

## L93.2 Други форми на кожен лупус еритематосус; Лупус еритематодес профундус; Лупус паникулит

**Определение:** Лупус паникулитът е рядък клиничен вариант на лупус еритематозус , протичаш с кожна възпалителна реакция в дермата и хиподермата. Засяга предимно жени между 20-60 години и протича с поява на възли и плаки разположени по лицето, скалпа, тялото и крайниците.
Хирургичната ексцизия е метод на лечение на единични лезии, но крие риск от рецидиви! Заболяването не изисква специална диета.

**I. <u>СИСТЕМНА ТЕРАПИЯ</u>:**

1. **Синтетични антималарични средства**: *Chloroquine* 500 mg P.O. дневно начална доза и поддържаща доза 250 mg P.O.;
2. **Системни кортикосетериди**: *Prednisone, Prednisolone, Methylpredmisolone* в дози 0,5 -1 mg/kg дневно P.O., I.M. или I.V.;
3. **Имуносупресори**: Прилагат като монотерапия или в съчетание с кортикостероидната терапия. Включват: *Methotrexate* 7.5 - 15 mg/седмично P.O., I.M. или I.V. *Mycophenolate mofetil* 0.5-3 g дневно, P.O. или I.V.; Azathioprine 1-3 mg/kg P.O. или I.V. дневно;
4. **Ароматни ретиноиди**: Освен инхибиране на себумната продукция ретиноидите оказват влияние върху клетъчната диференциация и имунитета. Като адювантна терапия се прилагат: Acitretin 25-50 mg P.O. дневно или Isotretinoin 0.5-1 mg/kg P.O. дневно.

**II. <u>ЛОКАЛНА ТЕРАПИЯ</u>:**

1. **Интралезионални кортикостероиди**: *Triamcinolone acetonide* 3 mg/mL; *Dexamethasone phosphate* 4mg/mL и др.
2. **Локални кортикостеродиди**: Използват под формата на унгвенти, двукратно дневно, понякога под оклузия*: Fluocinolone acetonide* 0,25 mg/g; *Betamethasone dipropionate* 0.5 mg/g; *Methylprednisolone aceponate* 0.1 %; *Clobetasol propionate* 0,05% и др.
3. **Емолиенти:** Vaselini albi; охладителен крем, кремове и унгвенти с церамиди и/или урея;
4. Като **адювантна терапия** се прилагани с доказан успех още: *Фотодинамична терапия, Imiquimod* 5% крем, *калциневринови инхибитори и др*.

**L93.2 Други кожни васкулити**

**Определение:** Кожните васкулити, протича остро или хронично и е резултат от действието на различни инфекциозни агенти, медикаменти или автоимунни процеси. Проявява се клинично с пурпура, възли и улцерации, дължащи се на неутрофилен периваскуларен инфилтрат с левкоцитоклазия и отлагане на имунни комплекси в съдовата стена.

Пациентите с хронично протичащ васкулит се подлагат на елиминираща диета, която макар и рядко може да подпомогне за откриването на етиологичният агент и за контрола на заболяването.

**I. <u>СИСТЕМНА ТЕРАПИЯ</u>:**



**При данни за инфекциозна етиология се провежда лечение с широкоспектърни антибиотици.**

**При съмнение за лекарствена генеза трябва да бъде преустановен приема на подозираното лекарство!**

1. **Антибиотици**: *Ceftriaxon* 1-4 g дневно/ I.M. или I.V.; *Clindamycin* 1,2 -1,8 g дневно/ I.M. или I.V.; *Doxycycline* 100-200 mg дневно P.O. *Ciprofloxacin* 2x400mg I.V.; Ципрофлоксацинът е противопоказан при болни с миастения гравис. Не се препоръчва съчетаването му с метотрексат!
2. **Системни кортикосетериди**: Dehydrocortisone, *Prednisone, Prednisolone, Methylpredmisolone* в дози 0,5 -1,5 mg/kg дневно P.O., I.M. или I.V.;
3. **Имуносупресори**: Прилагат се при резистентност на стероидната терапия като монотерапия или в съчетание с кортикостероиди: *Cyclophosphamide* 1-3

mg/kg/дневно; *Cyclosporine* 2-6 mg/kg/дневно; *Methotrexate* 15 mg/седмично P.O., I.M. или I.V.; *Mycophenolate mofetil* 0.5-3 g дневно, P.O. или I.V.; Azathioprine 1-3 mg/kg P.O. или I.V. дневно;

4. **Противовъзпалителни средства**: *Colchicine* 1 mg дневно P.O., подтиска неутрофилната активност и съответно намалява дозата и риска от нежелани лекарствени реакции на стероидната терапия.
5. **Антихистамини**: Прилагат се при болни с уртикариални лезии. Парентерално се прилагат *Choropyramine hydrochloride* 20-40 mg дневно I.M. или *Promethazine hydrochloride* 25-50 mg/ дневно I.M. За перорален прием се препоръчват ***Hydroxyzine*** *hydrochloride* 25-50 mg/ дневно или третата генерация антихистамини: *Fexofenadine* 120-180mg/дневно; *Desloratadine* 5mg дневно; *Levocetirizine* 5mg дневно; *Bilastine* 20mg дневно.
6. **Интравенозни имуноглобулини**: Пациентите с тежък и рефрактерен на друго лечение васкулит изискват лечение с интравенозни имуногобулини

**II. <u>ЛОКАЛНА ТЕРАПИЯ</u>:**

1. **Локални антисептици и антибиотици**: Използват се антисептици под формата на разтвори, кремове и унгвенти на основата на *Povidon Jod*; фусидинова киселина и антибиотици като *Neomycine, Gentamycine, Mupirocin* и др.
2. **Локални кортикостеродиди**: Използват под формата на унгвенти, понякога под оклузия*: Fluocinolone acetonide* 0,25 mg/g; *Betamethasone dipropionate* 0.5 mg/g; *Methylprednisolone aceponate* 0.1 %; *Clobetasol propionate* 0,05% и др.

### L98.2 Фебрилна неутрофилна дерматоза (Syndroma Sweet)

**Определение:** Остра фебрилна дерматоза, засягаща предимно жени в средна възраст и с неизвестна (предполага се инфекциозна, медикаментозна, или неопластична) етиология. Заболяването се характеризира с остро начало и поява на болезнени еритемни плаки или възли по лицето или крайниците, съчетани с неутрофилия.

Цел на лечението е да се подтисне острата симптоматика и да се превентират рецидивите.

**I. <u>СИСТЕМНА ТЕРАПИЯ</u>:**



**При съмнение за лекарствена генеза трябва да бъде преустановен приема на подозираното лекарство!**

1. **Системни кортикосетороиди**: *Dehydrocortisone, Prednisone, Prednisolone, Methylpredmisolone* в дози 1 mg/kg дневно P.O., I.M. или I.V.;
2. **Противовъзпалителни средства**: *Indomethacine* 50-200 mg дневно P.O., *Colchicine* 1 mg дневно P.O. .
3. **Имуносупресори**: Прилагат се по-рядко, при резистентност на стероидната терапия, както и при пациенти с подлежащо неопластично заболяване: *Cyclophosphamide* 1-3 mg/kg/дневно; *Cyclosporine* 2-5 mg/kg/дневно; *Methotrexate* 15 mg/седмично P.O., I.M. или I.V.;
4. **Антибиотици**: *Ceftriaxon* 1-4 g дневно/ I.M. или I.V.; *Doxycycline* 100-200 mg дневно P.O.; *Methronidazole* 1-2 g дневно/ I.V.; *Clindamycin* 1,2 -1,8 g дневно/ I.M. или I.V;
5. **Интравенозни имуноглобулини**: При пациентите с тежка и рефрактерена на друго лечение фебрилна неутофилна дерматоза може да се проведе лечение с интравенозни имуногобулини.

**II. <u>ЛОКАЛНА ТЕРАПИЯ:</u>**

1. **Локални кортикостеродиди**: Използват под формата на унгвенти, понякога под оклузия*: Fluocinolone acetonide* 0,25 mg/g; *Betamethasone dipropionate* 0.5 mg/g; *Methylprednisolone aceponate* 0.1 %; *Clobetasol propionate* 0,05% и др.
2. **Интралезионални кортикостероиди**: Прилагат се рядко, при солитарни лезии: *Triamcinolone acetonide* 3 mg/mL; *Dexamethasone phosphate* 4mg/mL и др.

**L98.3 Еозинофилен целулит (Syndroma Wells)**

**Определение:** Рецидивиращ паникулит с неизяснена етиопатогенеза, тъканна и кръвна еозинофилия и Ig E хиперглобулинемия. Заболяването се проявява клинично със сърбящи ануларни или пламъковидни, еритемо-едемни плаки с центробежено разрастване, уртики и много рядко були.

Цел на лечението е да се подтисне острата симптоматика и да се превентират рецидивите.

**I. <u>СИСТЕМНА ТЕРАПИЯ</u>:**

1. **Системни кортикосетороиди**: *Prednisone, Prednisolone, Methylpredmisolone* в дози 0,5 -1 mg/kg дневно P.O., I.M. или I.V.;
2. **Антихистамини**: Парентерално се прилагат първа генерация $H_1$ блокери *Choropyramine hydrochloride* 20-40 mg дневно I.M. или *Promethazine hydrochloride* 25-50 mg/ дневно I.M. Перорално се препоръчват ***Hydroxyzine*** *hydrochloride* 25-50 mg/ дневно или *Fexofenadine* 120-180mg/дневно; *Desloratadine* 5mg дневно; *Levocetirizine* 5mg дневно; *Bilastine* 20mg дневно.
3. **Имуносупресори**: Прилагат се рядко, при резистентност на стероидна терапия: *Cyclosporine* 2-5 mg/kg/дневно;
4. **Противовъзпалителни средства и** : *Colchicine* 1 mg дневно P.O.
5. **Антибиотици**: *Doxycycline* 100-200 mg дневно P.O.

**II. <u>ЛОКАЛНА ТЕРАПИЯ</u>:**

1. **Локални кортикостеродиди**: Използват под формата на унгвенти, понякога под оклузия*: Betamethasone dipropionate* 0.5 mg/g; *Methylprednisolone aceponate* 0.1%; *Clobetasol propionate* 0,05% и др.
2. **Калциневринови инхибитори**: *Tacrolimus* 0,03-0,1% ung. или *Pimecrolimus* 1% crème
3. **Емолиенти:** Vaselini albi; охладителен крем, кремове и унгвенти с церамиди и/или урея;

**M33.1 Други дерматомиозити**

**Определение:** Рядко системно заболяване, засягащо основно кожата и мускулите с комплексна етиология. Клинично заболяването се характеризира със специфични кожни лезии като хелиотропен „лилав“ еритем и едем на лицето, симптом и папули на Gotron по акрите, в съчетание със симетрично проксимална мускулна слабост, миалги и артгралгии. От параклиниката и лабораторните изследвания се установява повишение на СРК, АСАТ, АЛАТ, ANA, Jo-1 и Mi-2 антитела в серума, миогенни промени в ЕМГ и хистологични белези за миозит в хистология от мускул.

Заболаването може да засяга деца (ювенилен дерматомиозит), да има само кожна експресия (амиопатичен дерматомиозит), а у възрастни е честа асоциацията с неопластично заболяване (паранеопластичен дерматомиозит), както и съчетанието с други болести на съединителната тъкан (overlap синдром).

Цел на лечението е да се подтисне острата симптоматика и постигне трайна клинична ремисия, като се превентират рецидивите.

Хирургичното лечение е рядко, предимно на калцификати при кожна калциноза. Локалната терапия е по-важно значение при амиопатичният дерматомиозит. Заболяването не изисква специална диета.

**I. <u>СИСТЕМНА ТЕРАПИЯ</u>:**

1. **Системни кортикосетороиди**: *Prednisone, Prednisolone, Methylpredmisolone* в дози 0,5-1 mg/kg дневно P.O., I.M. или I.V. или пулс терапия 0,5-1 g/дневно I.V.;



**Парентералната терапия се провежда само интравенозно!**

**Флуорираните кортикостероиди трябва да се избягват поради миопатичният им ефект**!

2. **Имуносупресори**: Прилагат като в съчетание с кортикостероидната терапия. Включват: *Methotrexate* 7.5 - 25 mg/седмично P.O., I.M. или I.V.; *Mycophenolate mofetil* 0.5-3 g дневно, P.O. или I.V.; Azathioprine 1-3 mg/kg P.O. или I.V. дневно; *Cyclophosphamide* 1-3 mg/kg/дневно; *Cyclosporine* 2-6 mg/kg/дневно;
3. **Синтетични антималарични средства**: *Chloroquine* 500 mg P.O. дневно начална доза и поддържаща доза 250 mg P.O.;
4. **Антибиотици**: Прилагат се при съчетание или усложнение на дерматомиозита с бактериална инфекция *Ceftriaxon* 1-4 g дневно/ I.M. или I.V.; *Doxycycline* 100-200 mg дневно P.O.; *Methronidazole* 1-2 g дневно/ I.V.; *Clindamycin* 1,2 -1,8 g дневно/ I.M. или I.V;
5. **Интравенозни имуноглобулини**: Пациентите с тежък и рефрактерен на друго лечение дерматомиозит провеждат терапия с интравенозни имуногобулини в дози 0,4 -2 g/ kg I.V.!

## II. ЛОКАЛНА ТЕРАПИЯ:

1. **Локални кортикостеродиди**: Използват под формата на унгвенти, понякога под оклузия*: Betamethasone dipropionate* 0.5 mg/g; *Methylprednisolone aceponate* 0.1%; *Clobetasol propionate* 0,05% и др.
2. **Фотопротектори** с SPF>25;
3. **Калциневринови инхибитори**: *Tacrolimus* 0,03-0,1% ung. или *Pimecrolimus* 1% crème
4. **Емолиенти:** Vaselini albi; охладителен крем, кремове и унгвенти с церамиди и/или урея.

***Забележка:***

Лечението с неразрешени за употреба лекарствени продукти се извършва при условията и по ред, определени с Наредба № 10 от 17 ноември 2011 г. за условията и реда за лечение с неразрешени за употреба в Република България лекарствени продукти, както и за условията и реда за включване, промени, изключване и доставка на лекарствени продукти от списъка по чл. 266а, ал. 2 от Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина (обн. ДВ бр.95 от 2.12. 2011г., доп. ДВ бр.24 от 12.03. 2013г.) на министъра на здравеопазването.