

ЗАО «Фармцентр ВИЛАР»

**Опыт применения фотосенсибилизирующего препарата
Аммифурин®**

Информация для специалистов

Москва 2012

Среди лекарственных средств, применяемых для лечения различных дерматозов, отдельное место занимают препараты, созданные на основе природных фурукумаринов. Интерес к этой группе соединений значительно возрос после первых сообщений в 1948 году (Е.Л. Мофти) о случаях излечения больных фурукумарином ряда псоралена, которые обладают высоким фотосенсибилизирующим свойством, способствуют ускорению пигментации, образованию пигмента меланина, придающего коже нормальную окраску. В 1960 году был разработан отечественный препарат Аммифурин, представляющий собой сумму фурукумаринов: изопимпинеллина, бергаптена и ксантотоксина, выделенных из плодов Амми большой – *Ammi majus* L.

Амми большая — однолетнее или двулетнее травянистое растение семейства сельдерейные - *Ariaceae*. В диком виде произрастает в Северной Африке, на европейском побережье Средиземного моря, хорошо растет на песках и по сухим склонам. В России очень редко встречается как одичавшее растение только на Южном берегу Крыма. Возделывается на Кубани, в Крыму, Молдавии и на юге Украины. Цветет Амми большая в июне — июле; плоды созревают в июле — августе. Амми большая содержит смесь фурукумаринов (в траве до 1,37% и плодах до 3,45%). В других органах растения найдены те же фурукумарины, но в значительно меньших количествах.



Еще в древнем Египте больные "белыми пятнами" принимали внутрь растолченные семена Амми и затем подвергали кожу солнечному облучению. О лечебных свойствах Амми большой было известно в XIII веке. Арабские врачи применяли ее для лечения витилиго, сочетая с солнечным облучением.

В настоящее время из Амми большой производят российский препарат Аммифурин, разрешенный в медицинской практике в качестве фотосенсибилизирующего средства. Зарегистрированные лекарственные формы: 0,3% раствор для наружного применения (ЛСР-001964/07-070807) и таблетки 0,02 г. (ЛС-002598-261011).

Результаты клинических исследований Аммифурина

Клинические исследования Аммифурина проходили в следующих лечебных учреждениях: Кафедра кожных болезней РГМУ им. Н.И. Пирогова, Центральный кожно-венерологический институт им. С.П. Короленко (ЦНИКВИ), Клиника кожных болезней при Ташкентском государственном медицинском институте, Отдел по изучению репаративных процессов кожи ММА им. И.М. Сеченова, МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Исследования Аммифурина проводили у пациентов в возрасте от 13 до 56 лет с псориазом, диффузным нейродермитом, витилиго, гнездой и тотальной алопецией. Давность заболевания была различной и колебалась от 1 года до 32 лет. Аммифурин назначали внутрь в таблетках (0,02 г) или наружно (0,3% раствор), с последующим ультрафиолетовым облучением (УФО). Таблетки принимали за 2 часа до УФО (320-400 нм), обработка пораженных участков кожи раствором Аммифурина производилась также за 1-2 часа до УФО. Выбор способа лечения определяли с учетом характера и распространенности процесса поражения кожи. Процедуры облучений проводили 3-4 раза в неделю, с возрастанием длительности облучения. Длительность процедур зависела от фоточувствительности кожи. Общее количество облучений, необходимых для достижения клинического эффекта, составило при псориазе 20-24 процедуры, при нейродермите - 22-23, при витилиго курс составлял 15 процедур с повтором через 3-4 недели.

В результате лечения у 67,6-86,5% больных с различными формами псориаза, удалось достигнуть полного разрешения всех высыпаний, у 13,5-27% больных, в том числе с давностью заболевания более 20 лет и наличием инвентированных бляшек, наступило значительное улучшение.

У 60% пациентов с нейродермитом применение Аммифурина и УФО давало стойкую клиническую ремиссию (прекращение зуда, разрешение гиперемии, инфильтрации, лихенификации), у 35% – значительное улучшение состояния.

При витилиго пациентам назначали таблетки 0,02 или 0,3% раствор Аммифурина и УФО через 1-2 часа, курсы лечения повторяли с перерывами по 3-4 недели. В результате уже к концу первого курса лечения появлялись вкрапления пигмента, в последующем их количество постепенно увеличивалось, терапевтический эффект регистрировали после 3-5

курсов. В итоге полное восстановление пигмента получили 20-33,3% пациентов, значительное улучшение – 45-50%.

В процессе лечения Аммифурином отдельные пациенты жаловались на некоторую слабость, сонливость или легкую тошноту после процедур, в редких случаях усиливался зуд, появлялась умеренно выраженная эритема. У всех пациентов на участках кожи, на которые наносили 0,3% раствор Аммифурина с последующим УФО, отмечали изменение цвета кожи по типу загара.

Данные лабораторных исследований показали тенденцию к нормализации биохимических показателей крови: снизилось содержание общего белка, бета-глобулинов, гамма-глобулинов, активность протеолитических ферментов (АСТ и АЛТ). Под влиянием лечения также наступила нормализация показателей внутрисосудистого свертывания крови и гемостаза.

Терапию пациентов с алопецией (гнездной и тотальной плешивостью) давностью заболевания от 3 месяцев до 13 лет проводили с использованием таблеток 0,02 или раствора Аммифурина 0,3 %, который наносили на очаги поражения за 1 ч до облучения, затем проводили облучение ультрафиолетовыми лучами. Лечение проводили отдельными курсами. После проведенной терапии Аммифурином восстановление роста волос (или значительное улучшение) наступало, в среднем, в 60-80%, умеренное улучшение – в 30 % случаев, в основном, при гнездной или очаговой плешивости. Наибольший эффект наблюдался у больных с меньшим сроком заболевания. В большинстве случаев отмечалась хорошая переносимость комбинированной фототерапии.

ПУВА-терапия в дерматологии

ПУВА-терапия – это комбинированное лечебное воздействие на кожу фотосенсибилизирующих веществ – псораленов (**Psoralen**) и длинноволнового ультрафиолетового излучения А (**UltraViolet A**). На сегодня, ПУВА-терапия является одним из наиболее эффективных методов лечения псориаза, витилиго и других кожных заболеваний. В качестве фотосенсибилизаторов используются натуральные (Аммифурин) или синтетические псоралены (Метоксален и др.).

Применение фотосенсибилизаторов обусловлено их способностью повышать чувствительность кожи к ультрафиолетовым лучам и стимулировать образование меланина. ПУВА-терапия приводит к торможению клеточной пролиферации, подавлению патологической кератинизации, оказывает влияние на метаболизм простагландинов, проницаемость клеточных мембран. Дозу препарата подбирают индивидуально с учетом типа кожи и веса больного.

Механизм клинического действия связывают с фотоприсоединением псораленов к молекулам ДНК (цитотоксический эффект) и образованием реакционноспособных фотоокисленных молекул, способных ковалентно присоединяться к белкам, окислять ненасыщенные жирные кислоты. Именно накоплением окисленных продуктов, повышением окислительного потенциала кожи и вследствие этого ингибированием пролиферативных процессов объясняется терапевтический эффект ПУВА-терапии.

Опыт более чем 40-летнего применения этого метода показал, что ПУВА высокоэффективна и имеет ряд достоинств, связанных с удобствами применения в амбулаторных условиях. Особенностью является отсутствие привыкания, возможность проведения повторных курсов, а также значительное улучшение качества жизни и удлинение периода ремиссии.

ПУВА-терапия в лечении больных псориазом

Псориаз относится к мультифакториальным полигенным дерматозам, популяционная частота которого, по разным данным, составляет от 1 до 3%. До настоящего времени псориаз остается актуальной, проблемой дерматологии, значимость которой обусловлена ростом числа больных молодого возраста, преобладанием распространенных и резистентных к терапии форм, а также недостаточной изученностью механизмов развития этого заболевания. Несмотря на наличие большого арсенала терапевтических средств, лечение псориаза на сегодня представляет собой сложную задачу. Одним из наиболее эффективных методов лечения заболевания является ПУВА-терапия с применением фотосенсибилизаторов. При ПУВА-терапии фотосенсибилизаторы обычно назначают внутрь или наружно.

Применение ПУВА-терапии в кожно-венерологическом клиническом диспансере №1 (г. Москва), дало положительные результаты. Под наблюдением находилось 40 пациентов вульгарном псориазом в стационарной, регрессирующей стадиях в возрасте от 22 до 68 лет (14 женщин и 26 мужчин). Давность заболевания у пациентов составляла от 3 до 30 лет, причем у 70% - в анамнезе были частые обострения процесса. У 60 % больных была диагностирована относительно распространенная форма, у 30 % больных процесс сопровождался зудом. Всем больным проводили ПУВА-терапию по схеме 3-4 раза в неделю, на курс 11-20 процедур. В качестве фотосенсибилизатора использовали Аммифурин. На пораженные участки кожи 1-2 раза в день наносили крем/мазь Дайвонекс (кальципотриол).

К концу 4 недели лечения клиническое выздоровление наблюдалось у 26 (65%) больных, у 14 (35%) больных значительное улучшение было к концу 6 недели. При лечении больных не наблюдалось каких-либо побочных явлений.

При ладонноподошвенном псориазе (ЛПП) была предложена комбинированная схема лечения (исследования ММА им. Сеченова). Под наблюдением находилось 60 больных с ЛПП (17 мужчин и 43 женщины) в возрасте от 28 до 71 года. Продолжительность заболевания у больных колебалась от 6 месяцев до 12 лет. Вульгарный ЛПП был диагностирован у 52 (86,7%) больных, пустулезный ЛПП – у 8 (13,3%).

Лечение больных проводили комбинированным методом, включающим локальную ПУВА-терапию с последующим проведением УФБ-терапии 308 нм эксимерным лазером (облучение псориазных высыпаний). В качестве фотосенсибилизатора применяли 0,3% раствор Аммифурина, который наносили на очаги поражения за час до облучения. Курс ПУВА-терапии проводили по методике четырехразового облучения в неделю в течение 2,5-3,5 недель. При достижении выраженного терапевтического эффекта больные переводились на лечение эксимерным лазером, которое проводили в виде монотерапии 2 раза в неделю. Лечение проводили до клинической ремиссии или значительного улучшения. Для этого требовалось от 4 до 7 процедур в течение 2-3,5 недели.

При клинической оценке результатов терапии было установлено, что у 86,5% пациентов вульгарным ЛПП и у 62,5% больных пустулезным ЛПП наступала клиническая ремиссия. Значительное улучшение было достигнуто у 13,5% больных вульгарным ЛПП и у 25% больных пустулезным ЛПП. Отмечалась хорошая переносимость комбинированной фототерапии.

ПУВА-терапия при витилиго

В Ростовском Государственном медицинском Университете изучали применение ПУВА-терапии для лечения больных витилиго. Первые 3-4 дня пациенты (128 человек в возрасте 13-65 лет) получали по 1 таблетке Аммифурина в день через 20-30 минут после еды, в течение следующих 3-4 дней больные принимали полную дозу за 2 ч до облучения. Количество курсов фотохимиотерапии составляло от 1 до 5. Клиническое выздоровление в процессе лечения констатировали по репигментации очагов. Репигментация витилигинозных очагов появляется, как правило, после 15-20 сеанса фотохимиотерапии в виде незначительных точек пигмента около волосяных фолликулов или по краям очага.

Наиболее эффективно лечение проходило у лиц в возрасте от 18 до 25 лет. Быстрее восстанавливалась пигментация в области свежих пятен, медленнее и хуже на пятнах, существующих более 10 лет. Однако, результаты исследования у 459 пациентов показали, что Экстракт плаценты и Мелагенин в комплексе с ПУВА-терапией способствуют ускорению процесса репигментации в очагах витилиго и она несколько устойчивее.

Нежелательные явления, возникающие при ПУВА-терапии

С момента начала использования ПУВА-терапии в дерматологии наряду с описанием достоинств в литературе стали появляться публикации и о побочных явлениях, возникающих в результате применения данного метода лечения. Наиболее распространенными побочными эффектами при фотохимиотерапии являются диспепсические и фототоксические нарушения, которые возникают при неадекватном лечении и устраняются путем, корригирующей терапии.

По времени возникновения все побочные эффекты можно разделить на ранние и отдаленные. К ранним побочным явлениям как раз относятся диспептические расстройства и фототоксические реакции. Диспептические нарушения (тошнота, рвота, боли в правом подреберье и эпигастрии) возникают, по данным разных авторов, в 10-18% случаев. Они, как правило, кратковременны и хорошо купируются дробным приемом препарата, либо смешиванием псоралена с молоком или проходят самостоятельно. Фототоксические реакции в виде фотодерматита от эритемы до пузырей и кожного зуда развиваются в 1-22% случаев при неправильном подборе индивидуальной дозы и экспозиции.

Наибольший интерес вызывает вопрос о возможном канцерогенном действии фотохимиотерапии, особенно при длительном ее использовании, и мнения дерматологов по этому поводу оказались диаметрально противоположны. Одни авторы считали, что канцерогенный риск есть, приводя в качестве доказательства увеличение числа пациентов с раком кожи, получавших лечение методом. Другим не удалось установить четкую связь между экспозицией ПУВА и развитием опухолей. Сторонники этой точки зрения утверждают, что риск развития, в частности, плоскоклеточной карциномы сводится к минимуму при внимательном отборе пациентов, ограничении общей дозы и частоты облучения или комбинировании ПУВА с другими методами. Так, по данным К.В. Смирнова (2008 г.), проводившим длительные наблюдения за пациентами, получавшими повторные курсы фотохимиотерапии (с суммарной дозой УФА от 2067 до 3195 Дж/см²) при строгом отборе больных и соблюдении всех правил проведения не отмечается прямого канцерогенного эффекта.

Разработка метода лечения с применением ПУВА-ванн с раствором фотосенсибилизатора, позволила расширить показания и сократить нежелательные побочные явления от фотохимиотерапии.

Применение ПУВА-ванн при псориазе

Сущность метода заключается в применении ванн с водным раствором псораленов в сочетании с последующим облучением кожи длинноволновым УФ-светом (УФА, длина волны 320-400 нм). В ЦНИКВИ МЗ РФ на основании исследований разработали метод лечения больных псориазом ПУВА-ваннами с применением фотосенсибилизатора Аммифурина.

Сравнительное изучение клинической эффективности ПУВА-ванн с водным раствором Аммифурина, общей ПУВА-терапии с применением фотосенсибилизатора внутрь и локальной ПУВА-терапии с наружным нанесением на очаги поражения спиртового раствора препарата было проведено у 120 больных псориазом в возрасте от 18 до 69 лет. У 79 больных диагностирован обыкновенный псориаз, у 41 – ладонно-подошвенный псориаз.

Контрольную группу составляли 33 пациента, получавших ПУВА-терапию с применением внутрь таблеток Аммифурина (0,8 мг/кг массы тела). Лечение ПУВА-ваннами проведено 67 пациентам. При обыкновенном псориазе назначали общие ванны с водным раствором Аммифурина и последующим облучением УФА всего тела, при ладонно-подошвенном псориазе - локальные ванны кистей и стоп с их последующим локальным облучением. Общие ПУВА-ванны получили 46 больных, локальные - 21. Группу сравнения составили 20 больных, получавших локальную ПУВА-терапию с наружным нанесением на очаги псориаза 0,3% спиртового раствора Аммифурина. Температура воды в ванне составляла 36-37⁰С, концентрация Аммифурина 1 мг/л, продолжительность ПУВА-ванны 15 мин. Облучение УФА осуществляли непосредственно после ванны. Как при общих, так и при локальных ПУВА-ваннах облучение проводили 3-4 раза в неделю.

Проведенными исследованиями установлена высокая эффективность применения ПУВА-ванн с Аммифурином у больных обыкновенным псориазом (рис.1): клиническое выздоровление и значительное улучшение достигнуто у 87% пациентов. При лечении больных ПУВА-терапией с применением таблеток Аммифурина внутрь терапевтический эффект наблюдался у 94% пациентов.

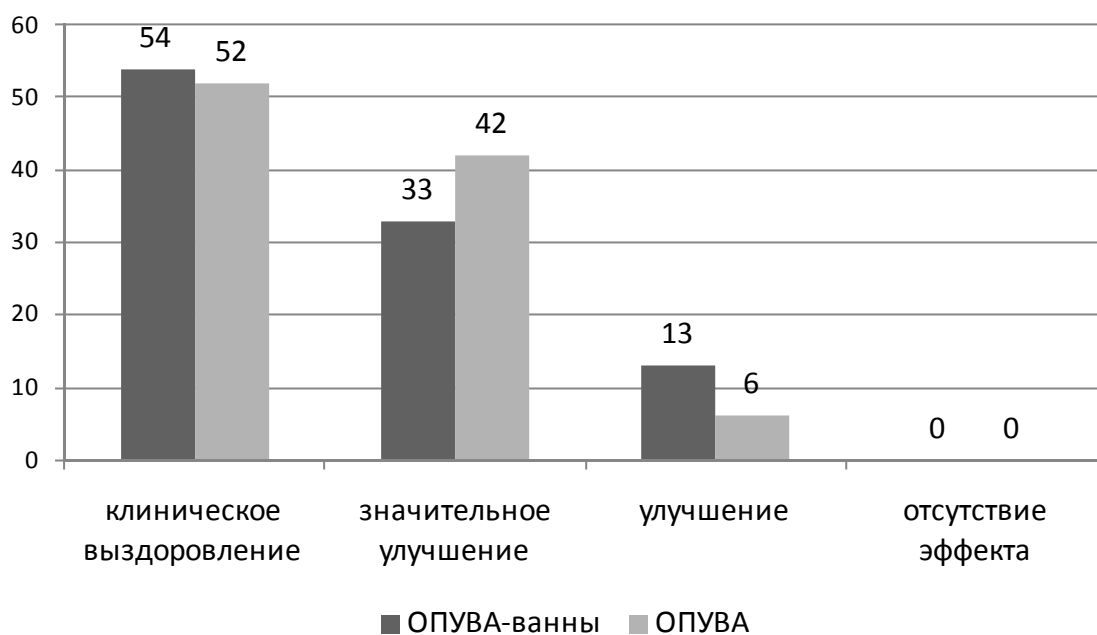


Рис.1 Эффективность монотерапии больных обыкновенным псориазом (в %) общими ПУВА-ваннами (ОПУВА-ванны, n=24) и ПУВА-терапией с применением таблеток Аммифурина (ОПУВА, n=33).

При сравнении групп по баллу эффективности лечения статистических различий не выявлено ($p=0,967$). В процессе монотерапии ПУВА-ваннами все клинические симптомы псориаза: эритема, инфильтрация и десквамация кожи подвергались однонаправленной статистически значимой положительной динамике ($p<0,001$, рис. 2). Медиана индекса PASI (рис. 3) в результате лечения уменьшилась с 13,1 до 0,5 баллов ($p<0,001$).

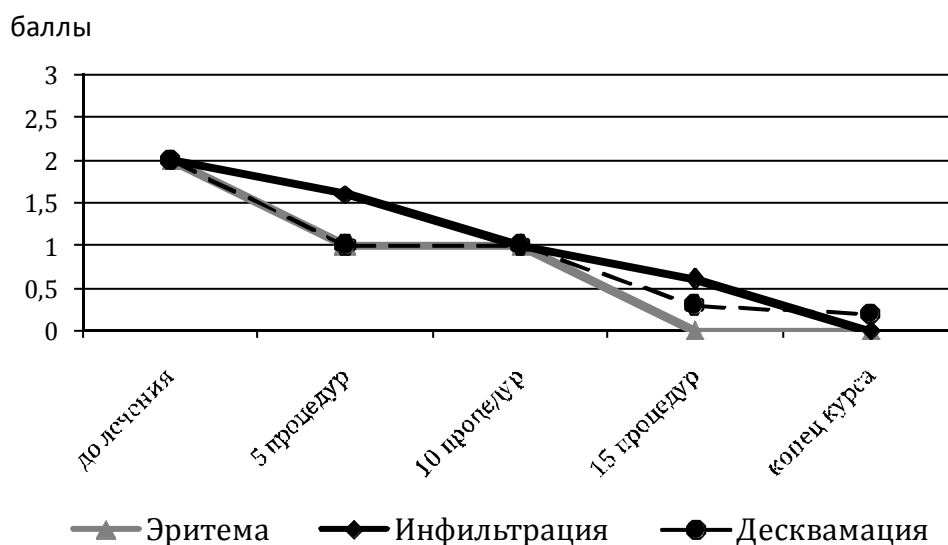


Рис. 2 Динамика клинических симптомов у больных обыкновенным псориазом, получавших ПУВА-ванны в виде монотерапии.

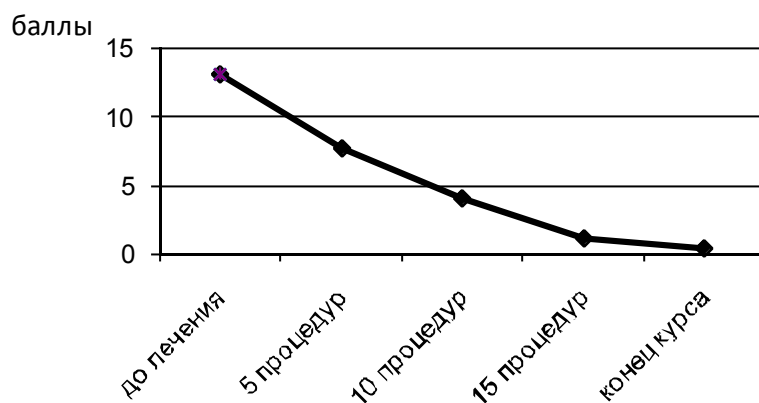


Рис. 3. Динамика индекса PASI (медианы, n=24).

Таким образом, оба метода показали высокую эффективность, однако, курсовая доза УФА в группе больных, получавших ПУВА-ванны, была на 38% меньше. Лечение больных более низкими дозами ультрафиолетового излучения имеет значение для уменьшения риска развития отдаленных побочных эффектов.

Сравнительная эффективность локальных ПУВА-ванн и локальной ПУВА-терапии у пациентов с больных ладонно-подошвенным псориазом

Ладонно-подошвенная форма является одной из наиболее упорных и торпидно протекающих форм псориаза. Поражение псориазом ладоней и подошв отличается резистентностью к проводимой терапии и нередко приводит к значительному нарушению качества жизни больных.

На клинической базе ЦНИКВИ было проведено сравнительное изучение эффективности лечения больных ладонно-подошвенным псориазом локальными ПУВА-ваннами с водным раствором Аммифурина (21 человек) и локальной ПУВА-терапией с нанесением на очаги 0,3% спиртового раствора препарата (20 человек). Количество процедур на курс при лечении было 22-25, дозы УФА не отличались по величине начальной, максимальной и курсовой.

В результате сравнительного анализа полученных данных была установлена эффективность обоих методов лечения (рис. 4).

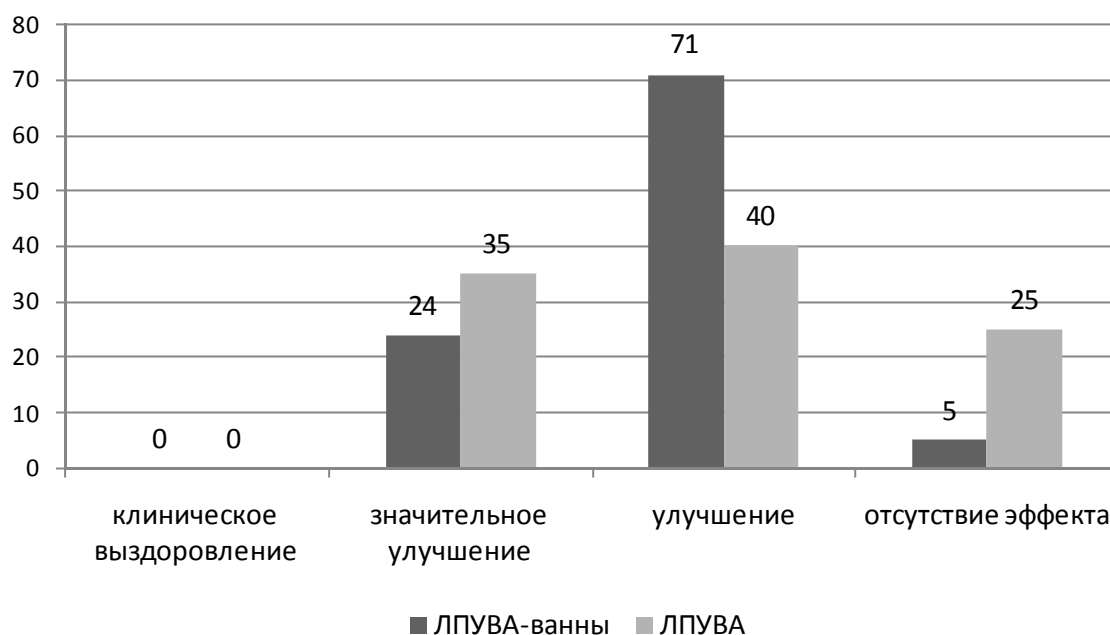


Рис. 4 Эффективность лечения больных (в%) ладонно-подошвенным псориазом локальными ПУВА-ваннами (ЛПУВА, n=21) и локальной ПУВА-терапией (ЛПУВА, n=20) с применением 0,3% спиртового раствора Аммифурина

При локальных ПУВА-ваннах положительный эффект наблюдали у 95% больных, при ПУВА-терапии – у 75%. Было отмечено, что положительный эффект от лечения псориаза и значительное улучшение наступает у пациентов, получивших 21-35 процедур, при лечении ладонно-подошвенного псориаза для достижения максимального эффекта рекомендуется проведение 30-40 процедур. Из побочных реакций в обеих группах отмечали зуд и сухость кожи. Длительность ремиссий при лечении ПУВА-ваннами варьировала от 1 до 12 месяцев.

Таким образом, результаты исследований показали, что ПУВА-ванны по эффективности лечения не уступают ПУВА-терапии с пероральным применением Аммифурина или наружным его применением при лечении псориаза.

Имеются отдельные работы по применению ПУВА-терапии в сочетании с Аммифурином, показывающие хороший клинический эффект при atopическом дерматите, склеродермии, красном плоском лишае, однако данные исследования немногочисленны, и работу в этих направлениях целесообразно продолжать.

Заключение

Результаты клинических исследований в нескольких специализированных учреждениях показали высокую эффективность Аммифурина в виде таблеток 0,02 г для приема внутрь и 0,3% раствора для наружного применения в сочетании с УФО и ПУВА-терапией в лечении псориаза, витилиго, алопеции. При распространенных формах заболевания прием препарата внутрь комбинируют с его наружной аппликацией 0,3% раствором.

Способ применения и дозы

Аммифурин назначают в сочетании с ультрафиолетовым облучением (УФО). Таблетки применяют внутрь после еды, запивая молоком, в дозе 0,8 мг/кг, но не более 80 мг (4 таблетки) на прием, однократно, за 2 часа до УФО.

Курсовая доза Аммифурина 100-150 таблеток (2-3 г). Повторные курсы проводят с интервалом в 1-1,5 месяца.

При псориазе процедуры проводят 4 раза в неделю. УФ-облучение начинают с 1/2 биодозы, постепенно увеличивают до 5-6 биодоз, что соответствует (в зависимости от индивидуальной чувствительности больного к УФ-излучению) продолжительности облучения от 1-2 минут до 10-15 минут. Общее количество облучения составляет 15-20 процедур.

При витилиго, гнездной и тотальной плешивости облучение проводят 3 раза в неделю (через день) - 20-25 облучений. Всего проводят 4-6 курсов.

Раствор Аммифурина применяют наружно в виде 0,3% раствора, нанося на очаги поражения за 1 час до облучения.

При распространенных формах заболевания наружную аппликацию препарата сочетают с приёмом его внутрь.

При псориазе процедуры проводят 4 раза в неделю. УФ-облучение начинают с 1/2 биодозы, постепенно увеличивают до 5-6 биодоз, что соответствует (в зависимости от индивидуальной чувствительности больного к УФ-излучению) продолжительности облучения от 1-2 минут до 10-15 минут. Общее количество облучения составляет 15-20 процедур. Лечение больных псориазом можно проводить в сочетании с длинноволновым УФ-излучением.

При витилиго, гнездной и тотальной плешивости облучение проводят 3 раза в неделю (через день) - 20-25 облучений. Всего проводят 4-6 курсов.

Больным с ограниченными очагами поражения Аммифурин назначают только наружно в виде 0,3% раствора с последующим УФО. Очаг поражения смазывают 0,3% раствором Аммифурина за 1 час до облучения. Процедуры проводят 3-4 раза в неделю.

УФО начинают с 1/2 биодозы, постепенно увеличивают до 5-6 биодоз. Количество процедур зависит от результатов лечения и составляет 20-25 облучений. В летнее время облучение кварцевой лампой во всех случаях можно заменить дозированной солнечной инсоляцией.

Курсовая доза Аммифурина 1-2 флакона 0,3 % раствора по 50 мл (0,15-0,3 г). Повторные курсы проводят с интервалом в 1-1,5 месяца.

Методические рекомендации для проведения ПУВА-терапии (Смирнов К.В.)

1. Каждому больному необходимо определять минимальную эритемную дозу (МЭД), после чего начинать лечение с дозы УФА, меньшей МЭД на 0,5 - 1 Дж/см².
2. Увеличивать разовую дозу УФА осторожно и постепенно в зависимости от типа кожи, но не более чем на 1 Дж/см².
3. Предпочтительно проводить ПУВА-терапию пациентам с типом кожи Б (II) и В (III) (по В.В.Владимирову), оптимально чувствительным к этому виду излучения.
4. Не применять ПУВА больным, имеющим в анамнезе злокачественные новообразования кожи, опухолевые процессы внутренних органов, а также указания на длительное лечение в прошлом дегтярными препаратами, мышьяком, рентгеновским облучением, ускоренными электронами, имеющими отсроченный канцерогенный эффект.
5. Перед каждым курсом ПУВА-терапии тщательно обследовать больных для выявления других противопоказаний.
6. Одновременно с приемом фотосенсибилизатора (во время нежирного плотного завтрака) принимать гепатопротекторы для предотвращения гепатотоксического эффекта.
7. При непереносимости перорального фотосенсибилизатора применять его в виде наружных лекарственных форм, однако показанием к наружному применению фотосенсибилизатора являются ограниченные формы псориаза.
8. Перед проведением процедур наносить фотозащитные средства на открытые участки кожного покрова, хронически подвергающиеся воздействию ультрафиолетового облучения, а также на соски и мужские гениталии.
9. Использовать фотозащитные средства по окончании процедуры при вынужденном нахождении пациента под прямыми лучами солнца.
10. Больным, получающим ПУВА, избегать бесконтрольной гелиоталассотерапии в географических зонах с повышенной инсоляцией.

11. Для уменьшения количества процедур и суммарной дозы УФА метод ПУВА-терапии необходимо сочетать с приемом антиоксидантов, предотвращающих образование свободных радикалов.
12. Для сокращения суммарной дозы УФА-излучения при рефрактерных формах псориаза рекомендовано назначать невысокие разовые дозы УФА (до 5 Дж/см²).
13. С этой же целью сочетать ПУВА с ретиноидами, антралином, кальципотриолом и местными кортикостероидами.
14. Избегать комбинированного применения ПУВА и метотрексата.
15. При длительном применении ПУВА-терапии всем больным обязательно проводить мексаметрию по определению уровня меланина, а при необходимости повторные биопсии кожи, особенно при наличии клинической картине крапчатой пигментации или «ПУВА-веснушек».

Практические рекомендации по применению ПУВА-ванн (Кравцова И.В.)

1. Применение ПУВА-ванн с водным раствором Аммифурина показано больным распространенным обыкновенным и ладонно-подошвенным псориазом в качестве альтернативного метода пероральной и локальной ПУВА-терапии при наличии противопоказаний, побочных реакций или отсутствии эффекта от применения препарата внутрь или наружного нанесения его в виде спиртового раствора.
2. ПУВА-ванны проводят при концентрации Аммифурина в воде 1 мг/л, температуре воды 36-37°C, продолжительности пребывания больного в ванне 15 минут. Облучения УФА начинают с дозы, составляющей 25-40% от минимальной фототоксической дозы, и осуществляют 3-4 раза в неделю. Разовую дозу УФА повышают на 25-30% от минимальной фототоксической дозы при режиме облучений 3 раза в неделю каждую процедуру, при режиме облучений 4 раза в неделю - каждую вторую процедуру.
3. Курс лечения ПУВА-ваннами больных обыкновенным псориазом составляет 15-25 процедур. При ладонно-подошвенном псориазе для достижения максимального эффекта целесообразно проведение длительного курса лечения, составляющего не менее 30-40 процедур.
4. ПУВА-ванны применяют как в виде монотерапии, так и в комплексе с медикаментозными средствами.

Список литературы

1. Владимиров В.В. Новые возможности применения различных видов фотохимиотерапии хронических дерматозов в сочетании с системными и местными препаратами.// Журн. «Медицинский совет».- 2008.- №7-8.
2. Данилов С. И., Карякина Л. А., Данилов С.С.«Золотой стандарт» в терапии псориаза.- Тезисы IVнаучно-практической конференции Санкт-Петербургские дерматологические чтения, 2010.
3. Каламкарян А.А., Аковбян В.А. Фотохимиотерапия болезней кожи. Механизм действия. Некоторые итоги и перспективы.// Вестник дерматологии и венерологии.- 1986.- №10.- С.35-40.
4. Комбинированная фототерапия в лечении ладонно-подошвенного псориаза. / О.Ю. Олисова, В.В. Мак, И.Я. Пинсон и др. // Тез.докл. научн.-практ. конф. «Актуальные вопросы дерматологии и урогенитальной патологии».- М.- 5-6 ноября 2009
5. Кравцова И.В. ПУВА-ванны в лечении больных псориазом: автореф. дис. ... канд. мед.наук : 14.00.11. - М, 2007.
6. Кравцова И. В. Лечение больных ладонно-подошвенным псориазом локальными ПУВА-ваннами / Клини.дерматол. венерол. – 2007. - №2. – С.67-70.
7. Круглова Л.С. Применение наружного средства Дайвонекс в сочетании с фототерапией при лечении псориаза.// РМЖ.- 2002.- №4.-Т.10.- С.216-219.
8. Куркин В.А. Фармакогнозия.- Самара.-2004.-С.713-714.
9. Мадорский В.В. Опыт сочетанного применения ПУВА-терапии и рефлексотерапии в лечении витилиго. // Вестник дерматологии и венерологии.- 1992 г.- №5.- С.26-28.
10. Марзеева Г.И., Авербах Е.В., Кирсанова М.М. Опыт применения фотохимиотерапии в лечении больных алопецией.// Вестник дерматологии и венерологии.-1984.- вып.1.- С.4-8.
11. Машковский М.Д. Лекарственные средства.- Харьков.- Изд. «Торсинг».- 1998.- Т.2.- С. 224.
12. Методика определения минимальной фототоксической дозы длинноволнового ультрафиолетового излучения при бальнеофотохимиотерапии с применением препарата «Аммифурин»/ Е.Е. Царегородцева, В.А. Волнухин и др.// Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.- 2002.-№3.- С.35-37.
13. Мошнина З.И., Мошнин М.В. ПУВА-терапия хронических дерматозов.// Тез.докл. 4 Моск. ассамблеи «Здоровье столицы»15 декабря 2005.- М.
14. Олисова О.Ю. Современные подходы к ведению больных псориазом.// РМЖ.- 2004.- т.12.- №4.- С.182-186.

15. Смирнов К.В. Отдаленные результаты ПУВА-терапии при псориазе: автореф. дис. ... канд. мед.наук : 14.00.11. - М, 2008.
16. Успешное сочетание ПУВА-терапии и мелагенина в комплексной терапии витилиго / Р.Н. Волошин и др. // Тезисы докл. 2-й дагестанской конференции дерматологов и венерологов.- 1990.- С.136-137.
17. Фотохимиотерапия и селективная фототерапия больных хроническими дерматозами/ А.А. Каламкарян, Г.М. Цветкова, Г.И. Марзеева и др.// Сб. науч. трудов «Патогенез и терапия распространенных хронических дерматозов и венерических болезней». – Киев.- 1983.- С.43-51.
18. Чистякова И.А.Современные проблемы терапии и профилактики псориаза /РМЖ.- 1997.-№11.-С.6-8.
19. Эффективность лечения больных псориазом ПУВА-ваннами / В.А.Волнухин, В.А. Самсонов, И.В. Кравцова и др.//Вестник дерматологии и венерологии, 2006.-№5.- С.56-61.