

Клиническая эффективность применения УФА1-терапии в комплексном лечении хронических дерматозов

А.Л. Бакулев, А.Н. Платонова, Я.А. Рассказов, Н.В. Алипов

Efficiency of UVA1 therapy in complex treatment of chronic dermatosis

A.L. BAKULEV, A.N. PLATONOVA, Y.A. RASSKAZOV, N.V. ALIPOV

об авторах:

А.Л. Бакулев — д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России
 А.Н. Платонова — к.м.н., ассистент кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России
 Я.А. Рассказов — аспирант кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России
 Н.В. Алипов — клинический ординатор кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России

Представлены результаты применения в комплексном лечении больных атопическим дерматитом, псориазом, склеродермией дальней длинноволновой УФ-терапии (УФА1). Курс лечения составил 20 процедур УФА1-терапии с максимальной разовой дозой облучения 40 Дж/см². Общая доза облучения 130—400 Дж/см². Группы сравнения получали терапию лекарственными препаратами с использованием стандартных доз и схем приема и не отличались от основных групп по возрасту пациентов, длительности и форме заболевания. Клиническую эффективность оценивали по динамике индексов SCORAD, PASI, результатам ультразвукового сканирования очагов склеродермии. Установлена высокая эффективность и безопасность УФА1-терапии в комплексном лечении атопического дерматита и склеродермии.

Ключевые слова: дальняя длинноволновая ультрафиолетовая терапия, хронические дерматозы

The authors present the results of application of UVA1-therapy in complex treatment of patients with atopic dermatitis, psoriasis and scleroderma. Course of treatment has made 20 procedures of UVA1-therapy with the maximum single dose of irradiation 40 J/cm². The general dose of an irradiation 130—400 J/cm². Comparison groups received medical therapy with usage of standard doses and reception schemes, and did not differ from the basic groups on age of patients, duration and the disease form. Clinical efficiency estimated on dynamics of indexes SCORAD, PASI and results of ultrasonic scanning of the scleroderma zones. High efficiency and safety of UVA1-therapy in complex treatment atopic dermatitis, psoriasis and scleroderma is established.

Key words: UVA1 therapy, chronic dermatoses

Проблема хронических дерматозов на сегодняшний день остается одной из наиболее значимых [1]. Так, в 2005 г. в Саратовской области показатель общей заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки составил 48,1 случая на 1000 взрослого населения региона, а в 2010 г. — 52,4 на 1000 взрослого населения ре-

гиона [2]. Высокая распространенность, негативное влияние на качество жизни больных, их семей, значительный социальный и экономический ущерб определяют актуальность поиска и разработки новых подходов к терапии таких хронических дерматозов, как атопический дерматит (АтД), псориаз, ограниченная склеродермия (ОС) [3].

Традиционное лечение обычно начинают при обострении заболевания, и, по существу, такая терапия является «запаздывающим реагированием». Поэтому суть современной концепции активного лечения АТД, псориаза и склеродермии заключается в раннем использовании безопасных, патогенетически обоснованных методов для эффективного облегчения симптомов и предупреждения обострений с целью их длительного контроля. Причем такое раннее использование направленной терапии может существенно изменять течение дерматозов и препятствовать переходу острой начальной фазы в длительную хронизацию [4, 5].

Нерациональная терапия различными лекарственными препаратами нередко приводит к существенной медикаментозной нагрузке, опасности развития побочных реакций или непереносимости лекарственных средств, а также резистентности. В этой связи в настоящее время методы фототерапии нашли широкое применение в лечении хронических дерматозов [6].

В отечественной практике применяют несколько методов УФ-терапии: селективную фототерапию (широкополосную средневолновую УФ-терапию с длиной волны 280—320 нм), комбинированную средневолновую УФ-терапию (УФАВ-терапию с длиной волны 280—400 нм), узкополосную средневолновую УФ-терапию с максимумом эмиссии на длине волны 311 нм [7, 8].

Однако применение селективной и комбинированной средневолновой УФ-терапии показано лишь при лечении легких форм [9], узкополосная фототерапия с длиной волны 311 нм эффективна не у всех больных, а проведение фотохимиотерапии нередко сопровождается развитием фототоксических реакций, тошноты, рвоты, повышенным риском развития рака кожи и имеет ограничения в связи с наличием ряда противопоказаний: непереносимость фотосенсибилизаторов, наличие катаракты, функциональных нарушений печени и почек и др. [10].

Излучение УФА1 диапазона с длиной волны 350—400 нм обладает хорошей проникающей способностью в глубокие слои кожи и оказывает выраженное иммуносупрессивное и противовоспалительное действие. Эти эффекты опосредованы индукцией апоптоза лимфоцитов в клеточных дермальных инфильтратах, снижением количества и активности клеток Лангерганса в коже, изменением экспрессии цитокинов и клеточных рецепторов к ним (УФА1 хуже, чем УФВ, поглощается ДНК), увеличивает количество интерстициальной коллагеназы, вызывающей деградацию коллагена [11, 12].

Целью настоящей работы явилось изучение клинической эффективности применения УФА1-терапии в лечении АТД, псориаза и ОС.

Материал и методы

Под наблюдением находились три группы пациентов.

1-я группа — 48 больных в возрасте от 18 до 45 лет с диагнозом АТД в стадии обострения. Длительность заболевания варьировала от 17 до 43 лет. Фаза выраженных клинических проявлений дерматоза установлена в 42 (88%) случаях; умеренных клинических проявлений — в 6 (12%). Эритематосквамозная клиническая форма заболевания констатирована у 10 (20,8%) пациентов; эритематосквамозная с лихенификацией — у 18 (37,5%); лихеноидная — у 12 (25%); пруригоподобная — у 8 (16,7%). Поражение кожи носило распространенный характер у всех (100%) больных.

Клиническую эффективность оценивали до и после лечения по индексу SCORAD, величину которого выражали в баллах. Показатель SCORAD в среднем составил $51,3 \pm 0,37$ балла, что соответствовало средней тяжести заболевания [13].

Среди пациентов с АТД 39 получали УФА1-терапию в составе комплексного лечения, включающего антигистаминные препараты, мембраностабилизирующие и седативные средства; наружно — водные растворы анилиновых красителей, эмоленты. Курс лечения — 20 процедур, 5 раз в неделю.

Группу сравнения составили 9 человек, получавших стандартные лекарственные средства. Группа сравнения не отличалась от основной по возрасту больных, длительности и форме заболевания.

2-я группа — 17 больных с бляшечной формой ОС различной локализации. Возраст пациентов варьировал от 18 до 45 лет (средний возраст $37,3 \pm 2,6$ года), длительность заболевания — от 2 мес. до 14 лет (в среднем $3,9 \pm 0,7$ года).

Прогрессирующая стадия констатирована у всех пациентов.

Среди больных 2-й группы 12 (70,6%) пациентов получали УФА1-терапию в сочетании с пенициллинотерапией и наружным использованием смягчающих средств. Курс лечения составил 20 процедур, 5 раз в неделю. Группу сравнения составили 5 пациентов, получавших только пенициллинотерапию и эмоленты.

Результаты лечения оценивали по следующим критериям:

- значительное улучшение — исчезновение венчика периферического роста, уменьшение размеров очагов, уменьшение плотности и восстановление эластичности кожи, отсутствие субъективных ощущений;
- улучшение — исчезновение венчика периферического роста, некоторое уменьшение индурации, частичное восстановление эластичности кожи, отсутствие субъективных ощущений;
- стабилизация процесса — побледнение венчика эритемы по периферии, отсутствие свежих очагов, уменьшение субъективных ощущений;

- ухудшение — появление свежих элементов, увеличение очагов в размерах.

Для ультразвукографической оценки патологических изменений в эпидермисе и дерме пациентов с ОС применяли цифровую ультразвуковую систему высокого разрешения DUB (фирма TPM GmbH, Германия). Прибор оснащен датчиком 33 МГц с разрешением 78 мкм, достаточным для визуализации динамики морфологических изменений в коже пациентов. Глубина проникновения сигнала 10—13 мм, что позволяло оценивать изменения как в эпидермисе, так и в дерме. Длина сканируемого участка составляла 13 мм. Сканирование проводили в А- и В-режимах. Преобразование сигнала в цифровой с датчика 33 МГц производилось с частотой 100 МГц. Усиление 40 дБ. Получали двухмерную картину «среза» кожи 13 x 10 мм.

Ультрасонографические исследования кожи проводили до и после терапии по следующим критериям: толщина эпидермиса, дермы, акустическая плотность эпидермиса и дермы. Для визуализации и расчета количественных показателей использовали программное обеспечение, разработанное совместно фирмами TPM GmbH (Германия) и «АНТА-Мед» (Россия).

3-я группа — 23 пациента (12 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст $30 \pm 7,5$ года с диагнозом «псориаз распространенный»). Длительность заболевания колебалась от 6 мес. до 21 года (средняя длительность $15,2 \pm 0,3$ года). Обычная форма заболевания диагностирована у 15 (65,2%) больных, экссудативная — у 8 (34,8%). У всех пациентов отмечалась прогрессирующая стадия патологического процесса на коже.

Фототерапию проводили 17 пациентам в комплексе с медикаментозными препаратами (гепатопротекторами); наружно — смягчающими средствами. Курс лечения — 20 процедур, 5 раз в неделю.

Группу сравнения составили 6 человек, получавших стандартные лекарственные средства. Оценка клинической эффективности проводили до и после лечения по индексу PASI. Показатель PASI в среднем составил $14,1 \pm 0,6$ балла, что соответствовало средней тяжести заболевания

Фототерапию пациентов осуществляли в ультрафиолетовой кабине Waldmann UV 7001K производства Herber Waldmann GmbH&Co. KG (Германия) с использованием ламп F85/100W-TL10R со спектром излучения 350—400 нм и максимумом эмиссии на длине волны 370 нм. Начальная разовая доза 5—20 Дж/см² с последующим повышением до максимальной разовой дозы 40 Дж/см². Общая доза облучения 130—400 Дж/см².

Обработку полученных данных осуществляли с использованием пакета статистических программ Med_Stat, версия 8.0.

Результаты и их обсуждение

В процессе лечения у пациентов с АтД, получавших медикаментозные средства в сочетании с УФА1-терапией, наблюдали более раннее и отчетливое уменьшение клинических симптомов дерматоза (особенно у пациентов с лихеноидной и пруригоподобной формами), чем в группе сравнения (рис. 1, 2), что подтверждалось статистически достоверным снижением абсолютной величины индекса SCORAD в 3,4 раза (до лечения индекс SCORAD в среднем составил $51,3 \pm 0,37$ балла, после лечения — $17,1 \pm 0,9$ балла; $p < 0,001$).

Отдаленные результаты прослежены в течение 1 года у 25 пациентов: у 19 (76%), получавших УФА1-терапию, и у 6 (24%), находившихся на стандартной медикаментозной терапии. Увеличение продолжительности ремиссии на 3—4 мес. отмечено у 11 (44%) больных, получавших УФА1-терапию, и у 2 (8%) пациентов, лечившихся только медикаментозными средствами. При этом число обострений в течение 12 мес. не превышало 2, распространенность и выраженность клинических проявлений АтД были менее выражены, также отмечено достоверное ($p < 0,05$) снижение индекса SCORAD (в среднем на 15—17 ед. от исходных показателей), отражающего тяжесть кожных проявлений.

Таким образом, назначение УФА1-терапии больным со среднетяжелым течением АтД, получающим общепринятую терапию, повышает эффективность лечения АтД, увеличивая длительность периода ремиссии.

В результате комплексной терапии с применением УФА1-диапазона у всех пациентов с ОС констатирован положительный эффект: клиническое выздоровление достигнуто у 2 (16,7%) пациентов, значительное улучшение — у 8 (66,6%), улучшение — у 2 (16,7%). Отсутствие эффекта или ухудшение заболевания не отмечено ни в одном случае.

По данным ультразвукового сканирования, у больных ОС до лечения в очагах поражения отмечались следующие признаки: уменьшение толщины эпидермиса, увеличение толщины дермы, более выраженное по периферии, повышение эхоплотности дермы, более выраженное по периферии.

После лечения с использованием УФА1-терапии отмечались равномерное уменьшение толщины дермы и нормализация ее эхоплотности в центральной части бляшек и по периферии.

При оценке отдаленных результатов (через 6 мес.) у 7 (58,3%) пациентов, получавших в комплексном лечении УФА1-терапию, наблюдали уменьшение атрофических изменений в очагах поражения (рис. 3), что свидетельствует о высокой эффективности УФА1-терапии больных ОС.

При оценке эффективности УФА1-терапии у пациентов с псориазом клинического выздоровления не было отмечено ни у одного пациента. У 5 (29%)



а



б

Рис. 1. Большой АтД до начала УФА1-терапии (а) и после 20 процедур УФА1-терапии (б)



а



б

Рис. 2. Большой АтД до начала УФА1-терапии (а) и после 12 процедур УФА1-терапии (б)

больных наблюдалось значительное улучшение, у 4 (23,5%) — улучшение, что проявлялось уменьшением инфильтрации псориатических эфлоресценций, частичным их очищением от чешуек. У 8 (47,5%) больных лечение не оказало положительного действия, что потребовало перевода на другие методы лечения (ПУВА-терапию).

При псориазе снижение величины индекса PASI было статистически недостоверным (до лечения индекс PASI в среднем составил $14,1 \pm 0,6$ балла, после лечения — $12,1 \pm 0,9$ балла; $p > 0,005$). Таким образом, применение фототерапии УФА1 с использованием стандартных схем при среднетяжелых формах псориаза недостаточно эффективно (рис. 4).



a



б

Рис. 3. Пациент с ОС до начала УФА1-терапии (*a*) и спустя 6 мес. после курса УФА1-терапии (*б*)



a



б

Рис. 4. Больной псориазом до начала УФА1-терапии (*a*) и после 20 процедур УФА1-терапии (*б*)

В процессе лечения с использованием УФА1-терапии побочных явлений не наблюдали.

Заключение

Таким образом, УФА1-терапия — высокоэффективный и безопасный метод лечения пациентов с АтД

и ОС, способствует достижению отчетливого клинического эффекта, не требует использования фотосенсибилизирующих препаратов, не вызывает фотосенсибилизации и может применяться у больных, имеющих противопоказания к применению псораленовых фотосенсибилизаторов. ■

Литература

1. Кубанова А.А., Тихонова Л.И. Дерматология в России. Реальность и перспективы. Вестн. дерматол. и венерол., 2004; 2: 4—11.
2. Регионы России. Социально-экономические показатели 2011 г. Сборник Федеральной службы государственной статистики. Таблица 7.14.
3. Кубанова А.А. Развитие российской дерматологии на современном этапе. Вестн. дерматол. и венерол., 2005; 6: 9—11.
4. Buys L.M. Treatment options for atopic dermatitis. Am. Fam. Physician 2007; Mar; 75: 523—528.
5. Смирнова Г.И. Атопический дерматит у детей. Фармацевт. вестник, 2002; 10: 6—10.
6. Simpson E.L. Atopic dermatitis. J. Am. Acad. Dermatol. 2005; Jan; 53: 115—128.
7. Богадельникова А.Е., Олисова О.Ю., Владимиров В.В. и др. Комплексное лечение больных атопическим дерматитом с применением селективной фототерапии 311 нм и комплекса средств лечебной косметики. Дерматология. Приложение к журн. Consilium Medicum, 2006; 12: 20—22.
8. Владимиров В.В. Светотерапия в лечении кожных болезней. Les Nouvelles Esthetique, 2003; 2: 90—96.
9. Рызынова Т.Б. Ближайшие результаты средне- и длинноволновой ультрафиолетовой терапии больных атопическим дерматитом. Вестн. дерматол. и венерол., 2006; 3: 16—17.
10. Krutmann J. Mechanism of ultraviolet (UV) B and UVA phototherapy. J. Invest. Dermatol. Symp., 1999; Apr; 1: 70—72.
11. Tabenkin H. A case-control study of malignant melanoma in Israeli Kibbutzin. Isr. Med. Assoc. J., 1999; 1: 154—157.
12. Scharffetter K., Wlaschek M., Hogg A. et al. UVA irradiation induces collagenase in human dermal fibroblasts in vitro and in vivo. Arch. Dermatol. Res., 1991; 283: 506—511.
13. Hanifin. J.M. Epidemiology of atopic dermatitis. Immunol. Allergy Clin. NA., 2002; Jan; 22 (1): 1—24.