

*А.Е.Богадельникова, О.Ю.Олисова, В.В.Владимиров, А.В.Микрюков*

*(Кафедра кожных и венерических болезней (зав. - проф. О.Л.Иванов) лечебного факультета ММА им. И.М.Сеченова;*

*Институт псориаза (дир. - проф. В.В.Владимиров), Москва;*

*отделение дерматологии Центральной медсанчасти №119 (руководитель - В.И.Палий) ФУ МБ и ЭП Минздравсоцразвития РФ, Медсанчасть №7, Москва)*

## **КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ СЕЛЕКТИВНОЙ ФОТОТЕРАПИИ 311 НМ И КОМПЛЕКСА СРЕДСТВ ЛЕЧЕБНОЙ КОСМЕТИКИ**

*(опубликовано: "Дерматология", приложение к журналу "Consilium Medicum", стр. 20-22, Москва, 2006 г. )*

Благотворное влияние солнца на течение некоторых дерматозов в летнее время объясняется воздействием ультрафиолета (УФ), который составляет часть спектра солнечного излучения, достигающего поверхности Земли наряду с видимым светом и инфракрасным (ИК) излучением. Доля УФ-лучей в солнечном спектре составляет 10%, видимого света - 40% и ИК-излучения - 50%.

УФ-лучи на шкале электромагнитных волн занимают промежуточное положение между рентгеновскими лучами и видимым спектром.

Различают:

- коротковолновые УФ-лучи; о лучи УФЦ (UVC) - 100-280 нм (они не достигают поверхности Земли, задерживаясь в озоновом слое атмосферы, обладают бактерицидным свойством и не используются в лечении кожных болезней);

- средневолновые УФ-лучи УФБ (UVB) - 280-320 нм;

- длинноволновые УФ-лучи УФА-II (UVA II - короткие) 320-340 нм и УФА-1 (UVA I - длинные) 340-400 нм.

В лечении кожных заболеваний используются УФА- и УФБ-спектры УФ-излучения.

Проникающая способность того или иного вида излучения через кожу человека зависит от длины волны, что важно при назначении лечения кожных болезней, когда патологический процесс локализуется в различных слоях кожи. Так, средневолновые лучи (УФБ) проникают через роговой слой и достигают шиповатого слоя эпидермиса, длинноволновые лучи (УФА) - сосочкового и сетчатого слоев дермы, ИК-лучи, проходя через эпидермис и дерму, достигают подкожно-жировой клетчатки [1]. В литературе имеются многочисленные сообщения, указывающие, что УФ-облучение оказывает различное действие на организм. Так, под действием длинноволнового излучения на клетку происходит ингибирование роста и дыхательной активности, изменение синтеза ДНК [5]. По мнению некоторых авторов [6], УФ-лучи воздействуют на липидофото-лабильные компоненты клетки путем перекисного окисления.

УФ-излучение оказывает воздействие на иммунную систему, в частности, изменяет функцию и содержание клеток Лангерганса [8].

УФА-радиация в отличие от УФБ-радиации постоянна в течение всего дня, не ослабевает в облачную погоду и действует в течение всего года. Солнечная радиация достигает максимума в полдень, в то время как длинноволновые УФ-лучи присутствуют от восхода до заката. Пик средневолновых УФ-лучей приходится на время, когда солнце находится в зените [1].

Существует 4 вида фототерапии кожных болезней:

- селективная фототерапия (СФТ) - комбинация средневолнового излучения на длине волн 295-330 нм с длинноволновым УФ-облучением (УФА);

- узковолновая УФА-фототерапия с максимумом эмиссии на длине волны 311 нм;

- фотохимиотерапия (ПУВА) - сочетанное применение длинноволнового УФ-облучения (УФА) с фотосенсибилизаторами;

- фототерапия с применением длинноволнового УФ-облучения узкого спектра (УФА-1) на длине волны 370 нм.

В последнее время отмечается тенденция к применению в терапии кожных болезней узких спектров излучения, избирательно действующих на структуры

кожи с менее выраженными побочными эффектами (например, УФБ-лучи узкого спектра 311 нм).

Фотоиммунологический эффект обусловлен глубиной проникновения УФ-лучей. УФБ-лучи воздействуют в основном на эпидермальные кератиноциты и клетки Лангерганса, УФА-лучи проникают в более глубокие слои кожи и оказывают действие на дермальные фибробласты, дендритические клетки, эндотелиоциты и клетки воспалительного инфильтрата (Т-лимфоциты, тучные клетки, гранулоциты) [1].

УФ-излучение оказывает противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, идентичное для различных спектров УФ - в основном иммуносупрессивное. Ряд исследователей сообщают о воздействии длинноволнового и средневолнового облучения на программированную гибель клетки, в частности, длинноволновый спектр индуцирует ранний апоптоз, а средневолновый - поздний [10]. Средне- и длинноволновое излучение индуцирует выработку цитокинов, нейропептидов, простагландинов. Имеются сообщения о супрессивном действии средневолнового спектра на продукцию антигенов *Staphylococcus aureus*, что значительно повышает эффективность терапии атопического дерматита (АД), о снижении экспрессии рецепторов субстанции Р (повышенной до лечения) и уменьшении воспаления путем возможной модуляции рецепторов NK-1 после воздействия длинноволнового излучения [12].

УФ-лучи поглощаются внутриклеточными хромофорами (в данном случае это ДНК, расположенная в клеточном ядре). Абсорбция УФ-лучей нуклеотидами ведет к образованию фотопродуктов ДНК, в основном пиримидиновых димеров. В настоящий момент неизвестно, как именно фотопродукты ДНК влияют на деление и созревание клеток.

Эффективность фототерапии и безопасность ее применения зависят от следующих факторов:

- чувствительность кожи и реакция на УФ-излучение;
- интенсивность излучения УФ-ламп;
- правильность подбора лекарственных препаратов, применяемых во время фототерапии.

Чувствительность кожи к УФ-лучам неодинакова: у одних людей сначала появляется краснота, а затем загар, у других - сразу загар.

Ряд авторов указывает на успешное применение у больных АД общей фотохимиотерапии, основанной на использовании длинноволнового спектра излучения и приеме внутрь фотосенсибилизаторов фурукумаринового ряда [3,7,10,11]. Необходимо отметить, что применение препаратов фурукумаринового ряда внутрь может сопровождаться побочными реакциями в виде тошноты, дискомфорта в области эпигастрия, риском развития катаракты, а при какой-либо патологии желудочно-кишечного тракта, которая часто сопровождает АД прием данных препаратов противопоказан [4].

Наличие противопоказаний и появление у части пациентов осложнений (тошнота, рвота и др.) после приема фотосенсибилизаторов обусловили необходимость поиска нового, более щадящего метода УФ-лечения, результатом поиска стал метод СФТ, при котором применяется средневолновой спектр излучения с длиной волны в 280-320 нм без приема фотосенсибилизаторов. Имеются данные, указывающие на эффективность средневолнового излучения при лечении больных АД с различным течением дерматоза [9].

Последние научные исследования показали, что волны длиной 311 нм дают максимальный терапевтический эффект при минимальной эритемности. Есть основания полагать, что со временем УФБ-терапия 311 нм полностью заменит СФТ, так как ее эффективность (скорость достижения ремиссии и длительность поддержания результата) превосходит таковую СФТ. По мнению некоторых авторов, УФБ-терапия 311 нм сравнима с ПУВА-терапией и показана при псориазе, АД, красном плоском лишае, чесотке, солнечной крапивнице, полиморфном солнечном дерматозе [1, 2].

В кабинетах для общего облучения с вертикально расположенными лампами пациент получает процедуру стоя (рис. 1). В установках с горизонтальными лампами пациент принимает процедуру лежа на кушетке. Также выпускаются аппараты для локального лечения кистей, стоп, волосистой части головы. В кабинетах и на аппаратах для локальной терапии в зависимости от типа УФ-ламп можно проводить различные виды фототерапии (ПУВА, СФТ, СФТ 311 нм или УФА-1 лучами 370 нм). Для лечения волосистой части головы применяется УФ-расческа средневолнового диапазона 280-320 нм с пиком эмиссии 311 нм.

К клиническим симптомам побочного действия УФ-лучей относят: появление желтого оттенка кожи, неравномерной пигментации, лентиго, телеангиэктазий; утолщения кожи (солнечный кератоз); снижения тургора и эластичности; дегидратации и как следствие - морщин. Все эти признаки называются одним термином - фотостарение кожи. Под действием УФ-излучения запускаются цепные реакции перекисного окисления липидов, образуется большое

количество свободных радикалов, которые повреждают клеточные структуры.

Во время лечения и после его окончания необходимо интенсивно и целенаправленно увлажнять кожу гидратирующими средствами, восстанавливающими гидролипидную мантию. В их состав могут входить активные увлажняющие ингредиенты (масло Каритэ, глицерин, линолевая кислота и др.); вещества, ускоряющие процессы регенерации кожи (аллантоин, экстракт алоэ), противовоспалительные агенты (альфа-бисаболол), а также антиоксиданты (витамины Е, С, биофлавоноиды). В восстановительном периоде после окончания фототерапии назначают антиоксидантные препараты с содержанием альфа-токоферола, витамина С, каротиноидов внутрь и наружно.

Как известно, помимо местных нежелательных явлений при фотолечении для АД характерно резкое понижение барьерной функции кожи в результате генетически обусловленного дефекта в синтезе цементирующей субстанции корнеоцитов и нарушения целостности водно-липидной мантии. Среди препаратов серии "Атодерм" ("Биодерма", Франция) мы остановили свое внимание на креме "Атодерм РР" для ежедневного смягчающего ухода за кожей лица и тела у больных АД, получающих курс СФТ 311 нм. Благодаря инновационной формуле этот крем стимулирует процесс восстановления водно-липидной мантии кожи. Витамин РР помогает клеткам кожи синтезировать собственные липиды (церамиды, свободные жирные кислоты и холестерол), необходимые для формирования цементирующей субстанции корнеоцитов. Увлажняющие компоненты укрепляют барьерную функцию кожи, восстанавливая необходимый уровень увлажнения. Препарат великолепно переносится, легко наносится 1-2 раза в день на очищенную кожу, быстро впитывается. Для очищения кожи мы использовали мыло или мусс той же серии, которые не уменьшают количества липидов кожи (глицерин-силиконовая основа), обладают антисептическими и противовоспалительными (сульфаты меди и цинка) свойствами.

Под нашим наблюдением находилось 42 (25 мужчин, 17 женщин) больных АД в возрасте от 16 лет до 31 года (средний возраст  $22 \pm 3,4$  года). Клиническое обследование пациентов включало углубленное изучение жалоб, анамнеза и дерматологического статуса.

Облучение по методу СФТ 311 нм проводили 3-5 раз в неделю, начальная доза составляла 0,1 Дж/см<sup>2</sup> с последующим увеличением, при отсутствии эритемы, на 0,1-0,2 Дж/см<sup>2</sup>. Курс составлял 18-37 процедур. Облучение проводили в кабине для общего облучения ("Waldmann UV7001K", Германия). Кабина оснащена люминесцентными лампами, работающими в длинно- и средневолновом диапазоне. Конструкция кабины обеспечивает равномерное распределение УФ-лучей (УФА, УФБ, УФА+УФБ, УФБ 311 нм) по всей поверхности тела. В кабину вмонтированы датчики, позволяющие контролировать и учитывать интенсивность УФ-излучения в любом спектре.

Всем больным назначали общепринятое медикаментозное лечение, не влияющее на динамику кожного поражения, включающее антигистаминные, детоксицирующие препараты и уход за кожей с использованием средств "Атодерм" (мыло или мусс, крем "Атодерм РР") 2 раза в сутки. Тяжесть кожных проявлений и эффективность терапии оценивали по трехбалльной шкале выраженности симптомов и шкале SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis).

Выраженность явлений зуда оценивали по 10-балльной шкале субъективной оценки пациента.



Рис. 1 Кабина для СФТ 311 нм.

Шкала выраженности симптомов: 3 – выраженный, 2 – умеренный, 1 – незначительный, 0 – отсутствует.

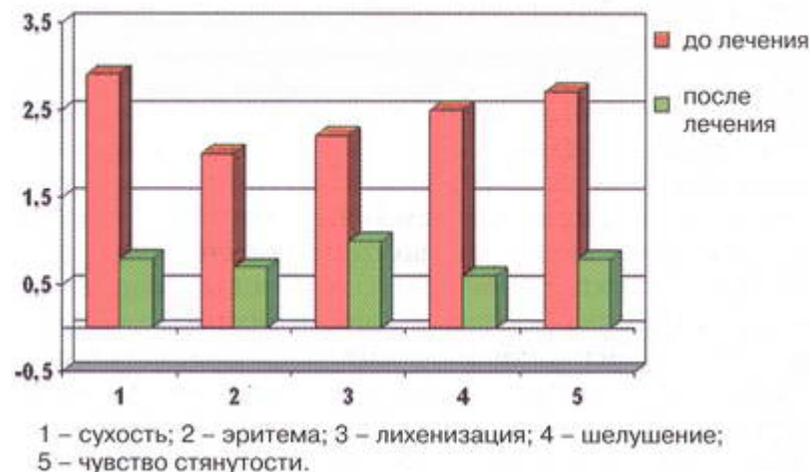


Рис. 2 Динамика клинических проявлений АД.

В нашем исследовании применялся русифицированный вариант дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ), позволяющий оценить уровень негативного влияния заболевания на различные аспекты жизни больного, которые могут быть ущемлены в данный отрезок времени (отношения в семье с родственниками, с друзьями, коллегами по работе, занятия спортом, сексом, социальная активность и т.д.). На каждый вопрос больной должен дать один ответ из четырех предложенных, отражающих степень ущемления (очень сильно, сильно, не сильно, нет воздействия). Каждый ответ имеет свой индекс (соответственно 3,2,1,0), а сумма из 10 индексов и составляет ДИКЖ конкретного больного на данный отрезок времени, находящийся в пределах 0-30 баллов.

Переносимость СФТ 311 нм была хорошей. Побочные реакции в виде преходящей эритемы отмечены у 4 (9,5%) больных и сухости - у 4 (9,5%). В связи с появлением эритемы делали перерыв в лечении на 1-2 дня. При возобновлении процедур дозу облучения уменьшали на 50% от имеющейся и через 1-2 сеанса постепенно увеличивали на 0,5 начальной дозы. Незначительное усиление сухости носило временный характер, в этом случае пациентам

рекомендовали дополнительно наносить смягчающий и гидратирующий крем "Атодерм РР".

В среднем по группе показатель SCORAD до лечения, спустя 14 и 28 дней СФТ 311 нм составил 66,5, 19,7 и 5,8 соответственно. ДИКЖ регрессировал с 24,7 балла (до лечения) до 6,3 балла (спустя 28 дней СФТ 311 нм). Выраженность зуда до лечения и спустя 28 дней СФТ 311 нм составила 8,1 и 1,7 балла соответственно. Результаты лечения представлены в таблице и на рис. 2.

Показатель	Клиническое излечение	Значительное улучшение	Улучшение
Число больных (%)	30 (71,4)	7 (16,7)	5 (11,9)
Количество процедур	21 +/- 5	29 +/- 6	30 +/- 4
Продолжительность процедур, дни	30 +/- 4	42 +/- 5	35 +/- 7
Суммарная доза УФБ, Дж/кв.см	25,4 +/- 12,9	40,2 +/- 6,8	38,2 +/- 12,5

#### Таблица. Результаты лечения больных АД

Таким образом, в результате проведенного лечения 42 больных АД клинического излечения удалось добиться у 30 (71,4%) больных, значительного улучшения у 7 (16,7%), улучшения - у 5 (11,9%). Не было отмечено зависимости темпов регресса проявлений АД от распространенности кожного поражения. Полученные данные об эффективности и хорошей переносимости комплексного лечения с применением СФТ 311 нм и средств лечебной косметики "Атодерм" позволяют рекомендовать его как метод выбора среди разновидностей светолечения больных АД.

#### Литература

1. Владимиров В.В. *Les nouvelles esthétiques (русское издание)*. 2003; 2: 90-6.
2. Владимиров В.В. и др. *Вестн. дерматол. венерол.* 1985; 2: 34-6.
3. Каламкарян А.А., Аковбян В.А. *Вестн. дерматол. венерол.* 1986; 10: 35-40.
4. Комов О.Л. и др. *Здравоохран. Белоруссии.* 1985; 2: 56-8.
5. Круглякова К.Е. *Физико-химические механизмы повреждения ДНК ультрафиолетовым излучением. В кн. - Круглякова К.Е., Жильцова В.М., Грибова З.П. Фотобиология живой клетки. Л.: Наука, 1979; с. 67-73.*
6. Ращупкин Д.И. *Фотобиология живой клетки. Л.: Наука, 1979; с. 23-4.*
7. Шахтмейстер И.Я. *Актуальные вопросы экспериментальных и клинических исследований. М, 1983; с. 95-8.*
8. Duthie MS, Kimber I, Norval M. *The effects of ultraviolet radiation on the human immune system. Brit J Dermatol* 1999; 140: 995-1009.
9. Karvonen J, Ilonen J. *The effect of PUVA or UVB treatment on the PHA responsiveness of peripheral lymphocytes in vivo. Arch Dermatol Res* 1983; 275 (4): 261-2.
10. Krutmann J, Morita A. *Mechanism of ultraviolet (UV) B and UVA phototherapy. J Invest Dermatol Symp Proc* 1999;4(1): 70-2.
11. Staniek V, Liebich C, Vocks E et al. *Modulation of cutaneous SP receptors in atopic dermatitis after UVA irradiation. Acta Derm Venereol* 1998; 78 (2): 92-4.
12. Yoshimura-Mishima M, Akamatsu H, Namura Sm, Horio T. *Suppressive effects of ultraviolet (UVB and PUVA) radiation on superantigen production by Staphylococcus aureus. J Dermatol Sci* 1999; 19 (1): 31-6.