

УФ-Б 311 нм – ФОТОТЕРАПИЯ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

БОБРОВНИЦКИЙ И. П., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе
ФГУ «Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии» Росздрава
КРУГЛОВА Л.С., к.м.н., заведующая физиотерапевтическим отделением
Клинический кожно-венерологический диспансер №1 Департамента Здравоохранения г. Москвы

АННОТАЦИЯ

В статье представлены сведения об опыте применения комплексного фармако-физиотерапевтического метода лечения распространенных форм атопического дерматита у взрослых пациентов. Рассмотрено влияние данного комбинированного метода на клинические проявления заболевания, отдельные показатели иммунного статуса, биохимические маркеры зуда, состояние барьерной функции кожи.

Ключевые слова: атопический дерматит (АтД), УФ-Б 311 нм фототерапия, адьювантные топические средства.

ВВЕДЕНИЕ

На современном этапе развития медицинской науки и практического здравоохранения восстановительная медицина обеспечивает не только научное обоснование, но и возможность системного применения немедикаментозных технологий в комплексной профилактике, терапии и медицинской реабилитации, с учетом адаптивных возможностей организма [1]. Преимущества немедикаментозных методов восстановительной коррекции функциональных резервов организма основываются, прежде всего, на активации эндогенных биорегуляторов, что обеспечивает отсутствие явлений тахифилаксии, аллергических, токсических и других побочных эффектов, свойственных медикаментозной терапии, и позволяет снижать эффективную терапевтическую дозу лекарств или полностью обходиться без них [2].

Среди аппаратных физиотерапевтических методов, применяемых в дерматологии, по-прежнему основное место занимает фотолечение [3, 4]. Патогенетическая направленность различных видов фототерапии, возможность влиять на регуляторные системы организма в сочетании с непосредственным воздействием на функциональное состояние кожи делают это направление физиотерапии приоритетным применительно к кожным заболеваниям [5, 6]. В полной мере это относится и к атопическому дерматиту.

Атопический дерматит (АтД) – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний кожи, в основе которого лежит генетическая предрасположенность, реализуемая через разнообразные механизмы дезадаптации [7]. Несмотря на то, что в клинической дерматологии применяются современные высокоэффективные фармакологические препараты, распространенность атопического дерматита неуклонно растет и за последнее десятилетие увеличилась в два раза. В настоящее время, по данным ВОЗ, этим заболеванием страдает 5-20% населения планеты [3].

Основное место в лечении АтД по-прежнему занимает ультрафиолетовое (УФ) облучение. Общее физиологическое действие УФ-лучей достаточно многогранно и складывается из взаимосвязанных биофизических, нейрогуморальных и нервно-рефлекторных реакций [4,6]. Наиболее часто применяемыми в дерматологии методами являются общая фотохимиотерапия и селективная фототерапия. Однако ряд противопоказаний, отдаленные побочные эффекты УФ-А-излучения, а также побочные эффекты от приема фотосенсибилизаторов ограничивают применение ПУВА-терапии. Селективная фототерапия обладает выраженной эритемагенностью и эффективна при относительно не тяжелом течении заболевания [4]. В последние годы появились работы, сообщающие об успешном применении узких спектров излучения: УФ-А1 (370 нм) и УФ-Б (311 нм) при лечении различных дерматозов, в том числе и АтД [3,5]. Научные исследования показали, что при применении УФ-Б 311 нм достигается максимальный терапевтический эффект при минимальной эритемагенности, а данные Британской Фотодерматологической Группы (British Photodermatology Group) позволяют рекомендовать данный спектр излучения как наиболее безопасный [8]. Проникающая способность того или иного вида излучения зависит от длины волны, так УФ-Б лучи с длиной волны 311 нм проникают через роговой слой и достигают шиповатого слоя эпидермиса, обуславливая противовоспалительное, иммуномодулирующее, противозудное и бактерицидное действие.

Однако многие вопросы, связанные с использованием узкого спектра излучения, еще изучены недостаточно, что делает актуальными дальнейшие исследования, а накопленный опыт применения этих видов облучения позволит разработать дифференцированный подход к назначению различных спектров УФ-излучения.

Большое внимание, особенно в последнее время, уделяется изучению ранних и отдаленных побочных эффектов фототерапии. В связи с этим возникает необходимость в профилактике и коррекции побочных эффектов УФ-облучения, а данный контингент больных нуждается в обязательной дополнительной терапии [8].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 45 больных атопическим дерматитом в стадии обострения, из них 29 мужчин (64,4%) и 16 женщин (35,6%) в возрасте от 16 до 48 лет (средний возраст $21,8 \pm 2,6$ года) с давностью заболевания $19,3 \pm 2,1$ года. У 80% больных обострения носили сезонный характер и развивались

преимущественно в холодное время года, частота обострений в среднем по группе составила $5,4 \pm 1,1$ раза в год. У всех пациентов АтД имел классическую форму, отвечая основным и вспомогательным клиническим признакам Rajka. У 66,7% больных была диагностирована лихеноидная форма, у 33,3 – эритематозно-сквамозная форма с лихенизацией. У большинства пациентов (60%) процесс носил распространенный характер (площадь поражения от 30 до 50%), у 40% – диффузный (площадь поражения более 50%). Наиболее часто из сопутствующей патологии встречались: заболевания желудочно-кишечного тракта – 62,2%, поллиноз – 60%, аллергический ринит – 48,9%, бронхиальная астма – 13,3%.

Методы мониторинга включали определение индексов, отражающих тяжесть кожного процесса: SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis), ДИШС (дерматологический индекс шкалы симптомов), EASI (индекс распространенности и тяжести атопического дерматита, без учета субъективной симптоматики), Пруриндекс (индекс зуда), а также русифицированного дерматологического индекса качества жизни больных (ДИКЖ), позволяющего оценить уровень негативно-го влияния заболевания на различные аспекты повседневной жизни больного в данный отрезок времени. Проводились анализ показателей биохимических маркеров аллергического воспаления - серотонин, гистамин (система АВХ), основных показателей гуморального и клеточного звеньев иммунитета (иммуноферментная тест-система Нема, иммунодиффузная тест-система Реафарм), определение уровня трансэпидермальной потери жидкости – ТЭПЖ («TEWAmeter MPA 580» Courage+Khazaka, Германия). Для обработки цифровых данных использовался стандартный пакет программ STATISTICA 6.0.

Всем больным назначали общепринятое медикаментозное лечение, включающее антигистаминные, детоксицирующие препараты, а также антиоксидант Витрум Е 400 МЕ и использование топических увлажняющих средств с полидаконом и мочевиной («Бальнеум плюс» крем).

Фототерапия проводилась на аппарате «Waldmann UV-7001K», Германия – лампы Philips TL-01 (максимум эмиссии на 311 нм и незначительное количество УФ-излучения с длиной волны 305 нм). Процедуры назначались по схеме 3-5-разовых облучений в неделю. Фототерапия проводилась без определения минимальной эритемной дозы (МЭД), начальная доза УФ-Б-лучей составляла 0,1 Дж/см² при I типе кожи и 0,2 Дж/см² при II типе кожи, с разовым увеличением дозы на 0,1 Дж/см² каждую процедуру.

Критериям исключения стали общие противопоказания к проведению фототерапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У большинства пациентов (60%) была диагностирована среднетяжелая форма АтД: индекс SCORAD – $43,6 \pm 2,5$ балла, индекс ДИШС – $20,2 \pm 0,8$ балла, индекс EASI – $36,5 \pm 1,4$ балла. У 40% пациентов наблюдалось тяжелое течение кожного процесса: индекс SCORAD – $66,8 \pm 3,1$ балла, индекс ДИШС – $26,3 \pm 0,4$ балла, индекс EASI – $58,5 \pm 2,1$ балла. Индекс зуда в среднем по группам составил $10,4 \pm 0,6$ балла. У всех пациентов были значительно изменены пока-

затели, отражающие качество жизни больных, индекс ДИКЖ в среднем составил $22,5 \pm 1,4$ балла.

Клиническую эффективность комплексного лечения определяли по снижению индексов SCORAD, EASI и ДИШС: снижение более чем на 95% – констатировалась клиническая ремиссия, на 95-75% – значительное улучшение, на 75 -50% – улучшение и менее, чем на 50% – незначительное улучшение. В результате лечения клиническая ремиссия наблюдалась у -60%, значительное улучшение – у 26,6% пациентов, улучшение – у 13,4%. Таким образом, общая эффективность комплексного лечения составила 86,6%. После окончания терапии индексы SCORAD, ДИШС снизились в среднем по группе на 81 и на 83% соответственно. Индекс EASI редуцировал в среднем на 82% (табл. 1).

Таблица 1.
Снижение индексов тяжести кожного процесса у больных АтД при лечении с использованием УФ-Б (311нм).

Индекс тяжести кожного процесса	Среднетяжелая форма АтД		Тяжелая форма АтД	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
SCORAD (баллы)	$43,6 \pm 2,5$	$8,5 \pm 2,2$	$66,8 \pm 3,1$	$12,4 \pm 2,3$
ДИШС (баллы)	$20,2 \pm 0,8$	$3,2 \pm 0,9$	$26,3 \pm 0,4$	$5,1 \pm 1,3$
EASI (баллы)	$36,5 \pm 1,4$	$6,9 \pm 1,1$	$58,5 \pm 2,1$	$10,3 \pm 2,8$

До лечения все больные жаловались на интенсивный зуд. К концу лечения Пруриндекс снизился на 92,9 % и составил $0,8 \pm 0,5$ балла.

При использовании 3-разовой схемы облучения сроки лечения в среднем составили около 6 недель, а количество процедур – $17,2 \pm 2,4$, максимальная разовая и суммарная доза – $1,7 \pm 0,2$ Дж/см² и $16,5 \pm 0,5$ Дж/см² соответственно. При 5-разовых облучениях сроки лечения в среднем составили 4-5 недель, а количество процедур – $22,3 \pm 1,2$ (табл. 2).

Таблица 2.
Данные продолжительности лечения и доз УФ-Б -излучения при применении различных схем УФ-Б(311 нм) -фототерапии.

	Количество процедур	Продолжительность лечения (дни)	Мак. разовая доза (Дж/см ²)	Суммарная доза (Дж/см ²)
3-разовая методика облучений	$17,2 \pm 2,4$	$40,5 \pm 2,0$	$1,7 \pm 0,2$	$16,5 \pm 0,5$
5-разовая методика облучений	$22,3 \pm 1,2$	$32,7 \pm 1,4$	$2,05 \pm 0,2$	$23,7 \pm 1,6$

Таким образом, при 3-разовых облучениях продолжительность лечения оказалась больше на 23% при суммарной дозе меньше на 27% по сравнению с 5-разовой схемой облучения.

Переносимость среднеузловолиновой фототерапии в целом по группе была хорошей. Побочные реакции в виде проходящей эритемы и усиления зуда были отмечены на 3-5 процедуре у 2 пациентов с лихеноидной формой атопического дерматита и выраженном общем ксерозе кожных покровов. В связи с этим делался перерыв в физиотерапевтическом лечении на 2 процедуры, при возобновлении облучения разовую дозу уменьшали на 50% от имеющейся с последующим постепенным увеличением УФ-дозы.

В исходном состоянии у больных отмечались нарушения в системе гуморального иммунитета: снижение концентрации общих сывороточных иммуноглобулинов класса А и значительное повышение иммуноглобулинов класса Е. По окончании лечения значения IgA достигали нормальных значений, а содержание IgE снизилось в 3,3 раза. До лечения у большинства пациентов отмечался абсолютный лимфоцитоз, повышение В-лимфоидных элементов и Т-цитотоксических лимфоцитов (табл. 3).

Таблица 3.
Изменение иммунологических показателей у больных АтД.

Показатели	До лечения (n=15)	После лечения (n=15)
IgE (МЕ/мл)	468,3±94,5	142,4±16,3 **
IgA(г/л)	1,72±0,09	2,1±0,06 *
IgM(г/л)	1,13±0,2	1,82±0,03 **
IgG(г/л)	18,2±0,4	13,2±0,6 *
Лимфоциты (абс)	3849±190	2640±210
CD 19 (абс)	657±11	629±23
CD 3 (абс)	846±28	1060±52
CD 4 (абс)	942±44	886±52
CD 8 (абс)	1029±105	804±102
CD 4/ CD 8	1,27±0,03	1,1±0,03

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,02$; сравнение с показателями до лечения.

По окончании лечения была отмечена положительная динамика исходно измененных показателей клеточного звена иммунитета.

Исследование таких биохимических маркеров клинических проявлений заболевания, как серотонин и гистамин, показало до лечения увеличение их содержания в сыворотке крови соответственно в 2,8 и 2,7 раза. Достоверно значимое снижение наблюдалось после комплексного лечения у всех больных (табл. 4).

Таблица 4.
Изменение содержания гистамина и серотонина в сыворотке крови у больных АтД.

Показатель	Норма	До лечения	2 группа
Серотонин (мкмоль/л)	0,6±0,03	1,7±0,19 P1*	0,58±0,05 P2*
Гистамин (мкмоль/л)	0,8±0,06	2,2±0,12 P1*	1,13±0,18 P2 *

Примечание: P1 – сравнение с нормой, P2 – сравнение с показателями до лечения, * – $p < 0,01$.

К концу лечения исходно высокий средний уровень ТЭПЖ в целом по группе снизился на 18% и составил около 21 г/м² ч, при норме менее 20 г/м² ч. Таким образом, несмотря на то, что комплексное лечение включало УФ-облучение, которое само по себе вызывает усиление существующего ксероза кожи у пациентов с атопическим дерматитом, барьерная функция имела тенденцию к восстановлению.

Динамика показателей, отражающих качество жизни больных, показывает, что с уменьшением субъективных и объективных симптомов заболевания пропорционально улучшались и эти показатели. Все пациенты отметили высокую эффективность и комфортность комплексного лечения. В среднем ДИКЖ снизился на 78,6% и составил к концу лечения $4,5 \pm 0,3$ балла.

ВЫВОДЫ.

1. УФ-Б-терапия узкого спектра излучения (311 нм) показана при лихеноидной форме и эритематозно-сквамозной форме с лихенизацией при среднетяжелом и тяжелом течении атопического дерматита у взрослых пациентов.

2. Комбинированный фармако-физиотерапевтической метод лечения обладает выраженным иммунокорректирующим и десенсибилизирующим действием, восстанавливая нарушенное болезнью функциональное состояние регуляторных систем организма.

3. Включение в комплексную терапию больных атопическим дерматитом с применением УФ-облучения антиоксидантов и увлажняющих топических средств предупреждает развитие ранних побочных эффектов УФО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Разумов А.Н., Бобровицкий И.П. Развитие концепции восстановительной медицины как профилактического направления медицинской науки и практического здравоохранения // Тезисы докладов. Ставрополь-Ессентуки., 2006. – С. 69-89.
2. Разумов А.Н., Покровский В.И., Бобровицкий И.П. Здоровье здорового человека. – М., 2007. – С. 15-24.
3. Рыгзынова Т.Б. Средне-длинноволновая фототерапия больных атопическим дерматитом с учетом показателей уровня естественных антител к биологически активным веществам. // Автореф. канд. мед. наук. – М., 2006., 24 с.
4. Krutmann J., Elmets C.A. Dermatological phototherapy and photodiagnostic methods. // J. Cutan. Med. – 2001.– Vol. 6, N 3. – P. 721-723.
5. Микрюков А.В., Олисова О.Ю., Верхотурова Е.Г. Фототерапия узкого спектра 311 нм в дерматологии. // Материалы VII Всероссийской научно-практической конференции «Социально значимые заболевания в дерматовенерологии». М. – 2007. – С. 65-66.
6. Komericki P, Fellner P, El-Shabravi Y et al. Keratopathy after ultraviolet (UV) B phototherapy. // Wien Klin Wochenschr. 2005. 117 (7-8). – P. 300-302.
7. Кочергин Н.Г., Африкян А. А. Атопический дерматит кистей // Росс. журн. кож. и вен. бол. – 2008. – № 2. – С. 10-13.
8. Bettzuege-Pfaff B., Melzer. Treating dry skin and pruritus with a bath oil containing soya oil and lauromacrogols. // Curr. Med. Res. Opin. 2005. 21(11). – P. 1735-1739.

ABSTRACT

The combined method including UVB(311 nm)-phototherapy is a highly effective way of treatment of moderate to severe atopic dermatitis:

- reduce the time of the treatment;
- positive effect on immunological parameters of blood;
- improvement of quality of life