

УДК: 616.5-085.831

## **ФОТОТЕРАПІЯ, ЯК ЕФЕКТИВНИЙ МЕТОД ЛІКУВАННЯ ДЕРМАТОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ**

Пустова Н.О.

*Харківський національний медичний університет*

**Ключові слова:** УФ-фототерапія, фотодерматози, пігментна кропив'янка, вітіліго, дисгідротична екзема, склеродермія, червоний вовчак, шкірна Т-клітинна лімфома, шкірні висипання, терапевтична ефективність, пацієнти.

**Вступ.** В даний час фототерапія широко застосовується для лікування псоріазу та atopічного дерматиту. Висока ефективність фототерапії при лікуванні цих захворювань підштовхувала фахівців до того, що УФ-терапія все частіше призначається при шкірних захворюваннях, для лікування яких раніше застосовувалася ПУВА-терапія, наприклад, поліморфного фотодерматозу (ПМФД), пігментної кропив'янки, вітіліго, шкірної Т-клітинної лімфоми (ШТКЛ), або ж при таких захворюваннях, для лікування яких фототерапія раніше не застосовувалася, зокрема, склеродермії і червоного вовчака [1].

### **Основна частина.**

#### ***Фототерапія поліморфного фотодерматозу і інших фотодерматозів.***

Пацієнти з ПМФД аномально реагують на УФ-випромінювання (зокрема, УФА), що призводить до підвищеної і тривалої експресії прозапальних молекул (цитокінів, молекул адгезії) і подальшому розвитку шкірних висипань. У більшості випадків ПМФД, вплив на пацієнта сонячного світла раною весною індукує толерантність, процес, який називається загартовуванням. Штучна індукція процесу загартовування або штучного фотозахисту є головним принципом, що лежить в основі фототерапії ПМФД. Точний молекулярний механізм загартовування поки невідомий, але є думка, що викликаний фототерапією фотозахист пов'язаний з потовщенням епідермісу, розвитком пігментації, а також з імунологічними ефектами, які ще належить вивчити. Для підтримки викликаного фототерапією фотозахисту пацієнти повинні самі піддавати себе частому впливу малих доз сонячного світла, оскільки суворе запобігання впливу сонця призведе до швидкої втрати терапевтичного ефекту загартовування. Застосування фототерапії при ПМФД обмежене важкими випадками, які не відповідають на більш прості заходи, такі як запобігання перебування на сонці, фотозахисних одяг і застосування сонцезахисних екранів широкого спектру дії. Раніше було виявлено, що лікувальний ефект у таких пацієнтів надає УФБ-терапія широкого спектра і ПУВА-терапія, причому результати ПУВА-терапії були кращі, ніж терапії УФБ. Проте недавні дослідження показують, що УФБ-терапія в діапазоні 311 нм є ефективною альтернативою ПУВА-

терапії. В одному з останніх досліджень 25 пацієнтів з ПМФД отримували або ПУВА-терапію, або УФБ-терапію в діапазоні 311 нм. При контролі через чотири місяці після лікування різниці між ПУВА-терапією та УФБ-терапією 311 нм відносно тяжкості захворювання і обмежень перебування на відкритому сонці не спостерігалось. Ефективність УФБ-терапії в діапазоні 311 нм для інших фотодерматозів, крім ПМФД, поки в контрольованих випробуваннях не оцінювалася. Однак, спостереження пілотного дослідження вказують на те, що стан пацієнтів з активним пруріго, світловою віспюю (hydroa vacciniforme) і еритропоетичною порфірією, але не з сонячною кропив'янкою, також поліпшується при проведенні УФБ-терапії в діапазоні 311 нм. При важких формах сонячної кропив'янки, стійких для інших видів терапії, варіантом може бути УФА-терапія, як форма «швидкого загартування». Цей новий підхід включає багаторазові щоденні сеанси опромінення УФА з годинними інтервалами і створює значний ступінь захисту протягом трьох днів [2,3].

#### ***Фототерапія пігментної кропив'янки.***

Результати деяких досліджень показують, що ПУВА-терапія ефективна при лікуванні пігментної кропив'янки. В результаті її застосування у пацієнтів знижується відчуття свербіжу і уртикарні висипання. Однак у більшості пацієнтів припинення ПУВА-терапії призводить до рецидиву пігментної кропив'янки через 5-8 місяців. Недавні дослідження вказують на те, що сприятливого ефекту у цих пацієнтів можна також домогтися методом УФАІ-фототерапії. Під спостереженням знаходилися чотири дорослих пацієнта. Їм були призначені високі дози УФАІ-фототерапії. Застосування цієї методики (3 сеансу) призвело до зменшення свербіжу та кропив'янки, викликані тертям шкіри (симптом Дар'є). У той же час гіперпігментовані шкірні вогнища регресували повільно. Підвищена концентрація гістаміну в сечі зменшувалася до нормальних рівнів. У двох пацієнтів з мігренню і діареєю після десяти сеансів спостерігалось полегшення цих системних симптомів і зменшення сироваткових рівнів серотоніну до норми. У жодного з чотирьох пацієнтів не зазначалися рецидиви протягом більше двох років з моменту припинення терапії високими дозами УФАІ [3].

#### ***Фототерапія вітіліго.***

Деякі дослідження вказують на те, що УФБ-терапія в діапазоні 311 нм ефективна і добре переноситься при вітіліго, що призводить до репігментації у багатьох пацієнтів, в тому числі з типами шкіри IV і V по Фіцпатрику, а також у дітей. Терапевтична відповідь досягається при проведенні двох сеансів на тиждень, причому початкова доза 0,25 Дж/см<sup>2</sup> не залежить від типу шкіри і збільшується на 20% на кожному сеансі. Слід, однак, відзначити, що деякі області (кисті і пальці рук,

стопи і пальці ніг) не реагували на терапію, також, як і на ПУВА-терапію або УФА-терапію із застосуванням келліна (непсораленового кумарину). Порівняльне дослідження правої і лівої половини тіла із застосуванням відповідно ПУВА-терапії та УФБ-терапії вузького спектра не виявило різниці в терапевтичній ефективності. Залишається відкритим питання, чи можна підвищити ефективність терапії при комбінації УФБ в діапазоні 311 нм з місцевим кальціпотріолом або такальціолом [1,4].

#### ***Фототерапія дисгідротичної екземи.***

Місцева УФАІ-фототерапія може також застосовуватися при лікуванні пацієнтів з хронічною дисгідротичною екземою. У відкритому пілотному дослідженні брали участь 12 пацієнтів із загостренням хронічної дисгідротичної екземи кистей. Їм було проведено 15 сеансів УФАІ-фототерапії на тильну и долоневу поверхню кистей в дозі 40 Дж/см<sup>2</sup> на добу протягом трьох тижнів. Через тиждень 11 пацієнтів з 12 відзначили значне зниження свербіжжю. Після трьох тижнів терапії значне клінічне поліпшення спостерігалось у 10 з 12 пацієнтів [3,4].

#### ***Фототерапія обмеженої склеродермії (Морфея).***

Хоча шкірні вогнища обмеженої склеродермії локалізовані, вони можуть викликати значні порушення самопочуття и заподіювати дискомфорт, особливо якщо розташовуються над суглобами и викликають згинальні контрактури, або призводять до атрофії м'язів и деформацій. Для лікування обмеженої склеродермії застосовувалися різноманітні препарати, в тому числі пеніцилін, пеніциламін, антималярійні препарати, циклоспорин А, інтерферон- $\gamma$ , а також місцеві та системні глюкокортикоїди, однак всі вони малоефективні. Тому значний інтерес представляють повідомлення, що УФАІ-фототерапія сприятливо впливає на перебіг цього захворювання та надає позитивний ефект у випадках обмеженої склеродермії.

Було проведено відкрите дослідження 10 пацієнтів (з гістологічно підтвердженим діагнозом обмеженої склеродермії), які отримували 30 сеансів УФАІ-фототерапії в дозі 130 Дж/см<sup>2</sup>. У всіх пацієнтів високі дози УФАІ-фототерапії істотно зменшували товщину і підвищували еластичність склеротичних бляшок, що підтверджувалося при ультразвуковому дослідженні (20 МГц). Повний регрес вогнищ ураження спостерігався у 4 з 10 пацієнтів. Регрес вогнищ відзначався тільки в тих осередках, які піддавалися фототерапії УФАІ. В осередках котрі не одержували опромінення - регресу висипань не спостерігалось. Подібного сприятливого терапевтичного результату можна було досягти, застосовуючи схему з низькими дозами УФАІ. Пряме порівняння терапії високими і низькими дозами УФАІ показало, що терапія високими дозами призводила до кращого результату, що вказує на залежність терапевтичної ефективності від

дозі. Терапія середніми дозами УФАІ також перевершувала за ефективністю терапію низькими дозами УФА і УФБ-терапію в діапазоні 311 нм. Точний механізм, завдяки якому УФАІ впливає на обмежену склеродермію, невідомий, але, ймовірно, відбувається підвищена експресія колагенази I, яка після УФАІ-фототерапії зростає в осередках склеродермії в 20 разів [5,6,7,8].

#### ***Фототерапія шкірних проявів червоного вовчака.***

Загальновідомим є факт, що УФО погано впливає на перебіг червоного вовчака. УФО є провокуючим фактором, який погіршує перебіг захворювання і в рідкісних випадках може призводити до летального результату. Однак в останні роки з'явилися припущення, що низька щоденна доза УФАІ-опромінення сприятлива для пацієнтів з червоним вовчаком. У відкритому дослідженні брали участь 10 пацієнтів на системний червоний вовчак, які отримували низькі дози УФАІ опромінення (6 Дж/см<sup>2</sup> щодня) протягом різних періодів часу (від 15 днів до 8 місяців). Зниження активності захворювання спостерігалось у всіх пацієнтів, причому було найбільш вираженим через 8 місяців фототерапії. Результатом УФАІ-опромінення було: зменшення втоми, депресії, головного болю, безсоння, знижувалася фоточутливість, спостерігався регрес шкірних висипань, поліпшення стану суглобів. Крім того, у більшості пацієнтів зменшувалися і навіть зникали антитіла синдрому Шегрена А чи антиядерні антитіла. Ці перспективні результати отримали підтвердження в ході 18-тижневого двох-етапного дослідження із застосуванням дози 6 Дж/см<sup>2</sup>. Побічних ефектів не відзначалося. Однак, ми ще раз хочемо підкреслити, що, УФАІ-опромінення у високих дозах, може мати шкідливий вплив на більшість пацієнтів на системний червоний вовчак [9,10].

#### ***Фототерапія шкірної Т-клітинної лімфому.***

УФАІ-фототерапію нещодавно застосували для лікування пацієнтів зі шкірною Т-клітинною лімфомою (ШТКЛ). У відкритому пілотному дослідженні трьох пацієнтів з ранньою стадією грибоподібного мікозу (ШТКЛ, стадії IA і IB) ефект спостерігався у всіх трьох учасників дослідження при застосуванні як високих, так і середніх доз УФАІ-фототерапії. В ще одному дослідженні у 11 з 13 пацієнтів з бляшковою, вузлуватою і ерітродермічною формами поширеного грибоподібного мікозу (ШТКЛ, стадії IB, IB і III) спостерігалася повна клінічна та гістологічна ремісія після лікування високими дозами УФАІ. Ці спостереження представляють особливий інтерес, оскільки УФАІ- фототерапія має значні переваги над ПУВА-терапією. Побічні дії внаслідок застосування метоксалена, такі як нудота, тривала фоточутливість шкіри і необхідність захисту очей, повністю виключаються. Зараз є також дані про те, що для лікування ранніх стадій грибоподібної мікозу (IA, IB, IIА) може застосовуватися УФБ фототерапія з хвильовим діапазоном 311 нм [1,10].

**Висновки.** У цій статті ми розглянули практичні аспекти використання фототерапії при лікуванні фотодерматозів, пігментної кропив'янки, вітіліго, дисгідротичної екземи, склеродермії, червоного вовчачка, шкірної Т-клітинної лімфоми. Були описані найбільш поширені і ефективні методи для лікування цих захворювань. Наведена в статті інформація може бути корисна лікарям загальної практики, лікарям дерматологам і студентам вищих навчальних медичних закладів.

#### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:**

1. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т./Л.А. Голдсмит, С.И. Кац, Б.А. Джилкрест и др.; пер. с англ.; общ. ред Н.Н. Потекаева, А.Н. Львова. Изд. 2-е, исп., перер., доп. – М.: Издательство Панфилова, 2015, Т. 1. - 2015.1168 с.: ил.
2. Collins P., Ferguson J., Narrow-band UVB (TL-01) phototherapy: an effective preventative treatment for the photodermatoses. *Br.J.Dermatol.* (1995) 132: 956–63.
3. Krutmann J., Morita A., Elmets A. Mechanisms of photo(chemo)therapy. In: Krutmann J., Honigsmann H., Elmets C.A., Bergstresser P.R., eds. *Dermatological phototherapy and photodiagnostic methods.* Berlin: Springer, 2001: 56–59.
4. Ibbotson S.H. et al. An update and guidance on narrowband ultraviolet B Phototherapy: A British Photodermatology Group Workshop. *Br J Dermatol* 151:283,2004.
5. Kerscher M. et al: Treatment of localized scleroderma by UVA1 phototherapy. *Lancet* **346**:1166, 1995.
6. Kreuter A., Hyun J., Stucker M., Sommer A., Altmeyer P., Gambichler T. A randomized controlled study of low-dose UVA1, medium-dose UVA1, and narrowband UVB phototherapy in the treatment of localized scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:440-7.
7. Andres C., Kollmar A., Mempel M., Hein R., Ring J., Eberlein B. Successful ultraviolet A1 phototherapy in the treatment of localized scleroderma: a retrospective and prospective study. *Br J Dermatol* 2010;162:445-7.
8. de Rie M.A., Enomoto D.N., de Vries H.J., Bos J.D. Evaluation of medium-dose UVA1 phototherapy in localized scleroderma with the cutometer and fast Fourier transform method. *Dermatology* 2003;207:298-301.
9. Polderman M.C.A., Le Cessie S., Huizinga T.W.J., Pavel S. Efficacy of UVA-1 cold light as an adjuvant therapy for systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2004; 43: 1402-4.
10. Mang R., Krutman J. UVA-1 phototherapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2005; 21: 103 -8.

## **ФОТОТЕРАПИЯ, КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ**

*Пустовая Н.А.*

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Ключевые слова:** УФ-фототерапия, фотодерматозы, пигментная крапивница, витилиго, дисгидротическая экзема, склеродермия, красная волчанка, кожная Т-клеточная лимфома, кожные высыпания, терапевтическая эффективность, пациенты.

**Резюме.** В этой статье мы рассмотрели практические аспекты использования фототерапии при лечении atopического дерматита. Были описаны наиболее распространенные и эффективные методики при лечении atopического дерматита с острым и тяжелым течением, а также при терапии хронического течения atopического дерматита средней степени тяжести. Приведенная в статье информация может быть полезна врачам общей практики, врачам дерматологам и студентам высших медицинских заведений.

## **PHOTOTHERAPY AS AN EFFECTIVE METHOD OF TREATMENT OF DERMATOLOGICAL PATHOLOGY**

*Pustova N.O.*

*Kharkiv National Medical University*

**Key words:** UV-phototherapy, photodermatosis, pigmented urticaria, vitiligo, dyshidrotic eczema, scleroderma, lupus erythematosus, cutaneous T-cell lymphoma, skin rashes, therapeutic efficacy, patients.

**Abstract:** In this article, we examined the practical aspects of using phototherapy in the treatment of atopic dermatitis. The most common and effective methods have been described in the treatment of acute and severe atopic dermatitis, as well as in the treatment of chronic atopic dermatitis of moderate severity. The information provided in the article may be useful to general practitioners, dermatologists and students of higher medical institutions.