

# Досвід комбінованого застосування вузькоспектральної УФВ-терапії та зволожуючих засобів при лікуванні хворих на псоріаз

Асцатуров Г. Є.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Представлено дані проведеного клінічного дослідження, метою якого було вивчення ефективності та безпеки комбінованого застосування вузькоспектральної УФВ-терапії (311 нм) та емолієнтів «Атодерм» («Біодерма», Франція) при лікуванні хворих на псоріаз. У результаті було доведено високу ефективність, безпечність та доцільність використання даного методу терапії хворих на псоріаз.

**Ключові слова:** псоріаз, терапія, емолієнти, вузькоспектральна УФВ-терапія

На сьогоднішній день псоріаз розглядається як хронічний рецидивуючий еритематозно-сквамозний дерматоз мультифакторної природи з домінуючим значенням у розвитку генетичних факторів, який характеризується епідермальною гіперплазією з порушенням кератинізації, наявністю запальноклітинних інфільтратів у дермі і епідермісі на фоні активації аутоімунних реакцій [1, 3].

Проблема етіології, патогенезу та лікування псоріазу, торпідність його перебігу, збільшення за останні роки захворюваності і особливо тяжких за перебігом клінічних форм, суттєве зниження якості життя у більшості хворих, розвиток у них психологічних і соціальних проблем надає питанням терапії даного дерматозу особливу актуальність [2, 11].

Незважаючи на численність запропонованих методів і засобів терапії хворих на псоріаз, їх ефективність залишається не надто високою. Нез'ясованість етіології, мультифакторність розвитку та поліморфізм клінічних проявів не дозволяють розробити єдину терапевтичну концепцію; тому переважає патогенетично-симптоматичний підхід до лікування таких пацієнтів. Загальне лікування проводиться з урахуванням функціонального стану систем і органів макроорганізму та особливостей клінічного перебігу. Вибір засобів та лікарських форм місцевої терапії залежить, як правило, від стадії

захворювання, розповсюдженості та локалізації патологічного процесу. Поліпрагмазія, що нерідко використовується при лікуванні хворих на псоріаз, суттєво дистанціює очікуваний і досягнутий ефекти. Тому перевага надається методам і засобам, які володіють більш універсальною (як системною, так і топічною) дією [4, 6, 11].

Серед засобів системної дії, які призначаються в якості монотерапії, виділяють:

- глюкокортикостероїди;
- кретиноїди;
- цитостатики;
- моноклональні антитіла до *TNF $\alpha$* ;
- антилейкотрієнові препарати;
- імунодепресанти.

Однак вони, незважаючи на досить виразну клінічну ефективність, мають небажані побічні властивості, зокрема, викликають [5, 12]:

- артеріальну гіпертензію;
- гіперглікемію;
- остеопороз;
- хворобу Іщенко–Кушинга;
- сухість шкіри та слизових оболонок,
- токсичний гепатит;
- цироз печінки;
- підвищену схильність до маніфестації інфекційної патології;
- зростання ступеня ризику розвитку новоутворень, аутоімунних процесів, гіперчутливості уповільненого типу тощо.

Зважаючи на це, все частіше привертає увагу доцільність застосування фототерапії, яка має цілу низку привабливих властивостей. Так, сприятливий вплив сонця на перебіг деяких дерматозів, зокрема, псоріазу в літній період пояснюється дією УФВ, яке складає частину спектру, сягаючого поверхні Землі поряд з видимим світлом та інфрачервоним опроміненням. УФВ на шкалі електромагнітних хвиль займає проміжну позицію між рентгенівськими променями та видимим сегментом; розрізняють:

- *UVC* (200-280 нм), які не сягають поверхні Землі, затримуючись в озоновому шарі атмосфери та володіючи бактерицидними властивостями;
- *UVB* (280-320 нм);
- *UVA* (320-400нм).

У терапії хворих на дерматози застосовують промені двох останніх діапазонів. Слід зазначити, що особливістю УФВ виступає його виражений дермотропізм, оскільки глибина проникнення сягає 0,1 см. Однак вона залежить від довжини хвилі: якщо *UVB* сягає лише базальної мембрани, то *UVA* проникає й у дерму [7, 8]. Клінічні дослідження по вивченню ефективності впливу УФВ на перебіг псоріазу дозволили з'ясувати, що застосування довгохвильового опромінення, навіть у високих дозах, без використання фотосенсибілізаторів не приводить до очікуваної динаміки. У той же час *UVB* викликає регрес елементів висипки [9].

На цей час розрізняють чотири основних варіанти фототерапії пацієнтів з патологією шкіри [10]:

- селективну фототерапію (СФТ), яка представляє собою комбінацію *UVB* (295-330 нм) і *UVA*;
- вузькохвильову *UVB* з максимальною емісією на довжині хвилі 311 нм;
- фотохіміотерапію (*PUVA*) – поєднане застосування *UVA* з фотосенсибілізаторами;
- фототерапію із призначенням *UVA* вузького спектру (*UVA-1*) з довжиною хвилі 370 нм.

Терапевтичний ефект застосування усіх варіантів фототерапії пов'язують з дією УФВ на генетичний апарат клітин. Однак ця фотохімічна спрямованість не обмежується впливом на нуклеїнові кислоти. Суттєвого значення набуває взаємодія квантів світла зі структурними компонентами біологічних мембран (білками та ліпідами) і ферментами. Після фотохімічних реакцій розвиваються біохімічні явища, які в свою чергу призводять до індукції фототоксичних процесів у вигляді еритеми, набряку та гіперпигментації. Поява першої виступає, з одного боку, показником чутливості організму до УФВ, а з іншо-

го, – проявом адаптаційних можливостей. Слід враховувати, що якщо дія УФВ на генетичний апарат клітин реалізується в незалежному від кисню режимі, то оксигено-опосередкованість інших фотобіологічних реакцій, зокрема, інтенсифікація процесів перекисного окислення ліпідів мембранних структур шкіри є встановленою [12, 14]. Окрім прямої стимуляції перекисного окислення ліпідів під впливом УФВ спостерігається ефект активації через тривалий час після закінчення процедури. Це обумовлено накопиченням під час опромінення ліпідних гідроперекисів, які потім спонтанно або індуквані металами перемінної валентності розпадаються до вільних радикалів [13].

Цитостатична дія УФВ на шкіру проявляється зменшенням у дермі та епідермісі кількості дендритних антиген-презентуючих клітин Лангерганса, які взаємодіють з *T*-лімфоцитами; при цьому відбувається й пригнічення їх функціональної активності. Зокрема, згасає антиген-презентуюча здатність клітин Лангерганса, що призводить до інгібування потенціалу шкіри в реакціях контактної гіперчутливості. Доведено, що УФВ не лише пригнічує функціональні можливості лімфоцитів, а й може їх руйнувати. Більш того, активність цих клітин зменшується завдяки елімінації з епідермісу асоційованих з ними макрофагів. Після дії УФВ у шкірі можуть сформуватись дендритні клітини, які більш резистентні до пошкоджуючих чинників. Даючи безпосередній пригнічуючий вплив на синтез ядерної ДНК кератиноцитів, УФВ тим самим зменшує їх мітотичну активність [7, 11].

Однак, механізм цитостатичного ефекту *PUVA*-терапії при псоріазі є досить суперечливим. Існує думка [9, 10], що він реалізується завдяки ковалентному приєднанню молекули псоралену до піримідинових сполук ДНК. У той же час, підкреслюється необхідність перегляду цього формату терапевтичної дії. Стверджується [8], що фотоприєднання молекули псоралену до піримідинових нуклеотидів слід розглядати не як лікувальний, а як побічний ефект, обумовлюючий ризик розвитку процесів мутагенезу та канцерогенезу. А терапевтична дія пов'язана з інтенсифікацією вільнорадикальних реакцій окислення. В якості підтверджуючого свідчення означеної концепції, наводиться більш ефективна *Re-PUVA*-терапія (поєднання *PUVA*-терапії з прийомом вітаміну *A* чи його синтетичних похідних – ретиноїдів), ніж використання лише фотосенсибілізаторів [12, 14]. Підкреслюється,

що більш сприятливий ефект досягається у хворих на еритродермію, артропатію, пустульозний псоріаз, тобто тих формах дерматозу, які часто резистентні до монотерапії *PUVA*. Очевидно, що вітамін *A*, завдяки наявності в своїй структурі подвійних сполучних зв'язків, володіє фотосенсибілізуючими властивостями та, відповідно, викликає стимуляцію окислювальних процесів в організмі [11, 15].

Однак надмірні інтенсифікації перекисного окислення ліпідів і генерація активних форм кисню також може брати безпосередню участь у розвитку ускладнень і побічних ефектів *PUVA*-терапії, серед яких найбільші побоювання викликає [15]:

- поява злоякісних новоутворень;
- «старіння шкіри»;
- накопичення токсичних речовин;
- розвиток променевого дерматиту;
- ураження зорового аналізатору.

Тому останнім часом відмічається тенденція до застосування вузьких спектрів опромінення (*UVB* 311 нм), які чинять вибіркочку дію на структури шкіри з менш вираженими побічними ефектами [7, 13]. Доведено [8], що хвилі цієї довжини найбільш терапевтично доцільні, оскільки їх призначення дозволяє надати більш акцентованих швидкості досягнення ремісії і тривалості збереження позитивних результатів лікування, ніж використання хвиль інших діапазонів. Крім того, *UVB* (311 нм) не потребує застосування додаткових хіміопрепаратів і не призводить до властивих їм побічних явищ, а саме фотостаріння шкіри, формування катаракти, фотоканцерогенезу та ін., що мають місце при використанні променів з іншою довжиною хвиль. Вузькоспектральна *UVB*-терапія з довжиною хвилі 311 нм дає потужну проти-запальну та імуномодулюючу дію. Використовується у випадках рефрактерного до місцевого втручання випадках або асоційовано з топічним лікуванням. *UVB* (311 нм) розглядається, як один з найбільш ефективних методів санації при терапії середньотяжких форм псоріазу при мінімальному ступеню ризику [9, 14].

Необхідним компонентом терапевтичної тактики ведення хворих на псоріаз виступає топічна терапія. Шкіра хворого на псоріаз стає сухою та грубою, ороговілий шар епідермісу значно потовщується, порушення клітинних процесів призводить до того, що шкірі все важче стає утримувати вологу і вона піддається дегідратації, а УФ-опромінення, у свою чергу, підвищує

сухість шкірних покривів; внаслідок цього виникає необхідність використання емолієнтів, які нормалізують фізико-хімічні властивості шкіри, підвищують її еластичність та запобігають надмірній втраті води [11, 12].

**Мета дослідження** – вивчення ефективності та безпечності запропонованого методу лікування хворих на псоріаз із застосуванням вузькоспектрального УФВ з довжиною хвилі 311 нм та комплексу зволожуючих засобів «Атодерм» («Біодерма», Франція).

**Матеріали та методи дослідження.** Під спостереженням знаходилось 58 хворих на розповсюджений бляшкоподібний псоріаз, у тому числі з ураженням волосистої частини голови (30 жінок і 28 чоловіків). Прогресуючу стадію захворювання діагностовано у 37 хворих, стаціонарну – у 21. Вік пацієнтів коливався від 13 до 64 років. Тривалість захворювання варіювала від двох місяців до 28 років. Групу порівняння склали 23 хворих на псоріаз.

Пацієнтам основної групи фототерапія проводилась на установці *Daavlin 3 Series PC 311-24* з використанням ламп *TL-01*, генеруючих випромінювання в діапазоні хвиль 310-315 нм з максимальною піковою емісією на довжині хвилі 311 нм. Процедури проходили 3 рази на тиждень (понеділок, середа, п'ятниця). Початкова доза складала 0,1-0,25 Дж/см<sup>2</sup> у залежності від фототипу шкіри, якій визначався методом тестування. Кожну наступну процедуру дозу підвищували на 0,05-0,1 Дж/см<sup>2</sup>. При появі еритеми доза залишалась попередньою.

Для догляду за шкірою хворих на псоріаз використовували комплекс зволожуючих засобів «Атодерм» (крем, мило, гель для душа):

- крем використовувався 1-3 рази на добу після проходження процедури, а також в дні без процедур; наявність у складі крему вазеліново-гліцеринового комплексу забезпечує зволоження, пом'якшення, відновлення гідроліпідного бар'єру та нормалізацію бар'єрної функції шкіри; вітамін *E* виконує антиоксидантну дію, а присутній у складі легкий консервант нейтралізує пошкоджуючу дію екзогенних алергенів;

- мило і гель для душа застосовували для вмивання по потребі, але не рідше 2-3 разів на тиждень; сульфати міді й цинку, що наявні в складі мила, виконують протизапальну і антисептичну дію, екстракт огірка – заспокоюючу дію, м'яка основа і силікони забезпечують пом'якшення та легке змивання, а гліцерин – зволоження.

У пацієнтів основної групи з ураженням волосистої частини голови застосовували комплекс «Ноде К» (шампунь і емульсія), що за рахунок наявності в своєму складі саліцилової і гліколевої кислот, занталену, масла карите, вазеліну та форсколіну дає протизапальний, кера-толітичний та протисвербіжний ефекти. Емульсію втирали в суху шкіру голови і залишали на 15-20 хв., потім змивали шампунем. Протягом перших трьох тижнів комплекс «Ноде К» використовували за схемою 3 рази на тиждень, у подальшому переходили на режим 1-2 рази на тиждень з наступною відміною емульсії. При досягненні клінічного ефекту переходили на шампунь для частого використання «Ноде».

Група порівняння отримувала стандартне лікування, яке включало седативну, дезинтоксикаційну, гіпосенсибілізуючу, гепатопротекторну, вегетотропну та місцеву терапію в залежності від клінічної стадії псоріатичного процесу (згідно наказу МОЗ України № 312 від 08.05.2009 р.).

З метою верифікації тяжкості перебігу псоріазу та ефективності призначеної терапії, визначався:

- індекс тяжкості псоріатичного процесу у відповідності з площею ураження (*PASI*);
- дерматологічний індекс якості життя (*DLQI*) до і після проведеного лікування.

**Результати та їх обговорення.** Аналіз клінічної ефективності лікування хворих групи порівняння дозволив констатувати:

- досягнення «клінічної ремісії» – у трьох хворих;
- «значне покращення» – у чотирьох;
- «покращення» – у 7;
- стан «без змін» – у 6;
- «погіршення» – у трьох хворих.

Рецидиви дерматозу протягом 12 місяців після закінчення терапії зареєстровано у 19 пацієнтів. Індекс *PASI* зменшився до  $17,6 \pm 7,8$  (до лікування становив  $24,9 \pm 8,4$ ;  $p < 0,05$ ). Ін-

## ЛІТЕРАТУРА

1. Андрашко Ю. В. Імунобіологічна терапія блокаторм ФНП- $\alpha$ : новий стандарт лікування псоріазу із середньотяжким і тяжким перебігом / Ю. В. Андрашко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 2 (29). – С. 35-36.
2. Беляев Г. М. Современное представление о патогенезе псоріатической артропатии и лечение этих больных / Г. М. Беляев //

декс *DLQI* зменшився до показника  $17,1 \pm 3,0$  балів (до лікування становив  $23,5 \pm 1,9$  балів;  $p > 0,05$ ).

Проведений аналіз клінічної ефективності лікування хворих на псоріаз основної групи дозволив засвідчити:

- досягнення «клінічної ремісії» – у 29 хворих;
- «значне покращення» – у 15;
- «покращення» – у 14.

Випадків відсутності позитивних змін або погіршення стану не було зафіксовано. Однак, у 13 пацієнтів, при спостереженні за ними протягом одного року після закінчення лікування, відбувались рецидиви псоріазу, та їх вираженість була значно меншою, ніж у пацієнтів групи порівняння. Позитивний ефект внаслідок проведеної терапії спостерігався в усіх хворих основної групи. Індекс *PASI* зменшився до  $9,5 \pm 1,7$  (до лікування становив  $22,8 \pm 3,1$ ;  $p < 0,05$ ). Індекс *DLQI* зменшився до  $6,1 \pm 0,5$  (до лікування становив  $19,5 \pm 2,7$ ;  $p < 0,05$ ). Серед побічних ефектів у 6 (10,3 %) хворих відмічалась легка еритема, яка не потребувала відміни процедури.

**Висновки.** Висока ефективність, добра переносимість і відсутність виражених побічних явищ дозволяє рекомендувати вузькоспектральну УФВ-терапію з довжиною хвилі 311 нм в якості одного з найефективніших, безпечних і доступних на території України методів лікування вульгарного псоріазу (як з обмеженою, так і з розповсюдженою формою), у тому числі з ураженням волосистої частини голови.

Застосування комплексу засобів лікувальної косметики «Атодерм» та догляду за волоссям «Ноде К» у комбінації з вузькоспектральним УФВ при лікуванні хворих на псоріаз дозволяє суттєво підвищити ефективність лікування, скоротити терміни терапії, покращити стан шкіри в міжрецидивний період та знизити тяжкість наступних загострень, а також, що є дуже важливим, продовжити період ремісії.

- Дерматологія та венерологія. – 2010. – № 1 (47). – С.7-30.
3. Кутасевич Я. Ф. Современный взгляд на проблему псоріаза / Я. Ф. Кутасевич // Дерматологія та венерологія. – 2002. – № 2 (16). – С. 3-10.
4. Куценко И. В. Современные подходы к лечению десквамативных дерматозов волосистой части головы / И. В. Куценко, Е. Н. Куценко



- // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2007. – № 1 (24). – С. 24-27.
5. Сизон О. О. Артропатичний псоріаз: обґрунтування раціональних методів лікування та профілактики. Ч. 1 / О. О. Сизон, В. І. Степаненко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – № 1 (40). – С. 7–24.
  6. Федоренко О. Є. Психоматична медицина та якість життя у хворобі / О. Є. Федоренко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2009. – № 1-2 (12). – С. 198-208.
  7. Roelandts R. The history of phototherapy: something new under the sun? // J. Am. Acad. Dermatol. – 2002. – Vol. 46, No 6. – P. 926-930.
  8. Walters I. B., Burack L. H., Coven T. R. et al. Suberythemogenic narrow-band UVB is markedly more effective than conventional UVB in treatment of psoriasis vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol. – 1999. – Vol. 40, No 6. – P. 893-900.
  9. Gupta G., Long J., Tillman D. M. The efficacy of narrowband UVB phototherapy in psoriasis using objective and subjective outcome measures // Br. J. Dermatol. – 1999. – Vol. 140. – P. 887-890.
  10. Hönigsmann H. Phototherapy for psoriasis // Clin. Exp. Dermatol. – 2001. – No 6. – P. 343-350.
  8. Parrish J. A., Fitzpatrick T. B., Tanenbaum L., Pathak M. A. Photochemotherapy of psoriasis with oral methoxsalen and longwave ultraviolet light // N. Engl. J. Med. – 1974. – No 5–291 (23). – P. 1207-1211.
  11. Fry L. An Atlas of Psoriasis // L. – NY. : Taylor and Francis, 2004. – 99 p.
  12. Schön M. P., Henning W., Boehncke M. D. Medical progress. Psoriasis // N. Engl. J. Med. – 2005. – No 352. – P. 1899-1912.
  13. Storbeck K., Holzle E., Schurer N. et al. Narrow-band UVB with and without dithranol in phototherapy of psoriasis // J. Am. Acad. Dermatol. – 1999. – Vol. 28, No 2. – P. 277-231.
  14. Green C., Ferguson J., Lakshmi pathi T., Johnson B. E. 311 nm UVB phototherapy – an effective treatment for psoriasis // Br. J. Dermatol. – 1988. – Vol. 119, No 6. – P. 691-696.
  15. Nataraj A. J. Matation in squamous cell carcinomas from psoriasis patients treated with psoralen + UVA (PUVA) / A. J. Nataraj, P. Wolf, L. Cerroni et al. // J. Invest. Dermatol. – 1997. – Vol. 109, No 2. – P. 238-243.

## ОПЫТ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ УЗКОСПЕКТРАЛЬНОЙ УФВ-ТЕРАПИИ И УВЛАЖНЯЮЩИХ СРЕДСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Асцатуров Г. Е.

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого

Представлены данные проведенного клинического исследования, целью которого являлось изучение эффективности и безопасности комбинированного применения узкоспектральной УФВ-терапии (311 нм) и эмолиентов «Атодерм» («Бюдерма», Франция) при лечении больных псориазом. В результате была доказана высокая эффективность, безопасность и целесообразность использования данного метода терапии больных псориазом.

**Ключевые слова:** псориаз, терапия, эмолиенты, узкоспектральная УФО-терапия

## EXPERIENCE ON COMBINED USE OF NBUVB AND EMOLLIENTS IN TREATING PSORIASIS

Astsaturov H. Ye.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

The data on clinical examination aimed at investigating the efficacy and safety of combined use of NBUVB-therapy (311 nm) and emollients «Atoderm» («Bioderma», France) in the treatment of patients with psoriasis. The result proved the efficacy, safety and usefulness of this method of therapy of patients with psoriasis.

**Keywords:** psoriasis, therapy, emollients, NBUVB

Асцатуров Геннадий Евгеньевич – канд. мед. наук, ассистент кафедры поликлинического дела, семейной медицины и дерматологии, венерологии Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого

[H.Astsaturov@gmail.com](mailto:H.Astsaturov@gmail.com)