

# Узкополосная УФВ-терапия (311 нм) псориаза

Жданова И. О.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## ВУЗЬКОСМУГОВА УФВ-ТЕРАПІЯ (311 НМ) ПСОРИАЗУ

Жданова І. О.

Представлено результати лікування 42 хворих на псоріаз методом вузькосмугової УФВ-терапії (311нм), з яких у 83,3 % була досягнута клінічна ремісія. Встановлено, що курс фототерапії УФВ-промінням згідно методики 4-разового опромінення на тиждень при однаковій ефективності з 3-разовим опроміненням має меншу тривалість.

## NARROW-BAND ULTRAVIOLET B PHOTOTHERAPY (UVB 311 NM) OF PSORIASIS

Zdanova I.O.

The results of treatment of 42 patients with chronic plaque psoriasis with narrow-band phototherapy (UVB 311 nm) are presented. In 83,3 % of patients clinical remission has been achieved. Efficacy and safety of this therapeutic method has been demonstrated. It was shown that 4 times a week regimen is equally effective as 3 times a week regimen and has a shorter duration.

**П**оиск и внедрение новых эффективных и безопасных методик терапии псориаза по-прежнему актуальны [3, 4, 18]. Исследования фото- и фотохимиотерапии псориаза [9, 16, 17, 24] послужили предпосылкой создания ламп, испускающих узкомонохроматическое излучение 311 нм. Фототерапию с этой длиной волны впоследствии назвали узкополосной (narrow-band phototherapy UVB 311 nm) [23]. УФВ-излучение дает меньше побочных эффектов, обладает более высокой терапевтической эффективностью по сравнению с широкополосной (селективной) фототерапией [2] при минимальной эритемности [21], с лучшим соотношением риск/польза и сопоставимо по результатам лечения с ПУВА-терапией [4, 5, 11, 19]. Из-за более низких кумулятивных доз снижается риск онкогенеза [12, 25]. В Европе УФВ-излучение 311 нм практически полностью заменило широкополосное [10, 20].

В последние годы широко используется для лечения псориаза 308 нм УФВ эксимерный лазер [18], в том числе в комбинации с *alefacept*, *etanercept* и т. п. [6, 8, 15, 22].

В отечественной литературе имеются немногочисленные публикации [3, 4] об эффективности узкополосной фототерапии при псориазе. Высокая стоимость оборудования ограничивает ее распространение в Украине.

До настоящего времени дебатруется протокол 3-, 4-, 5-дневных облучений в неделю при псориазе [7, 13, 14].

Механизм действия УФВ-излучения 311 нм до конца не ясен. Вследствие ограниченного проникновения в кожу прямые эффекты УФВ-излучения 311 нм главным образом ограничены клетками эпидермиса и сосочкового слоя дермы и связаны с эпидермальным уменьшением количества клеток Лангерганса и *T*-лимфоцитов. В коже УФВ-излучение 311 нм взаимодействует с ДНК и урокаиновой кислотой, изменяя активность антигенпредставляющих клеток. При псориазе УФВ-излучение 311 нм оказывает иммунорегуляторное действие, нормализуя баланс воспалительных (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИФН- $\gamma$  и др.) и противовоспалительных (ИЛ-10) цитокинов. В эпидермисе и дерме снижается уровень *CD3+*, *CD4+* и *CD8+* *T*-лимфоцитов, сокращается экспрессия маркеров пролиферации кератиноцитов *Ki-67*, циклина *A* и *B*, нормализуется экспрессия супрабазального кератина 16 и флаггрина. Уменьшается серологическая концентрация I типа растворимого рецептора фактора некроза опухоли  $\alpha$  (*sФНО- $\alpha$ -R1*), а в периферических моноклеарных клетках снижается уровень ФНО- $\alpha$  – конвертирующего фермента (*TACE*). УФВ-излучение 311 нм индуцирует апоптоз *T*-лимфоцитов и кератиноцитов в коже, снижает миграцию *T*-лимфоцитов из крови в кожу [3].

**Цель работы** – изучение эффективности методик 3- и 4-разового облучения в неделю, переносимости лечения и отдаленных результатов.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находились 42 больных с бляшечным псориазом (30 мужчин и 12 женщин в возрасте от 23 до 55 лет). У всех пациентов процесс носил распространенный характер ( $PASI > 20$ ).

При опросе и обследовании больных исключались общепризнанные противопоказания для проведения любого вида фототерапии:

- возраст до 16 лет;
- злокачественные новообразования любой локализации в анамнезе и в настоящее время;
- распространенные пигментные невусы;
- беременность и период лактации;
- фотодерматозы;
- заболевания глаз;
- эндокринные заболевания или заболевания сердечно-сосудистой системы, печени, почек и др. в стадии декомпенсации.

У 29 (69,1 %) обследованных больных выявлены сопутствующие заболевания, не являющиеся противопоказаниями для проведения узкополосной фототерапии, в том числе:

- компенсированные заболевания желудочно-кишечного тракта отмечены у 10 (34,5 %) больных;
- хроническая фокальная инфекция вне связи с возникновением псориаза – у 6 (20,7 %) больных.

До начала узкополосной фототерапии оценивали фототип кожи [1]:

- ко II фототипу были отнесены 9 (21,5 %) больных;
- к III фототипу – 33 (78,5 %).

Все пациенты были разделены на две группы:

- больные 1 группы (29 человек в возрасте от 23 до 55 лет, среди них 20 мужчин и 9 женщин) получали узкополосную фототерапию по методике 3-разового (понедельник, среда, пятница) облучения в неделю;

- больные 2 группы (13 человек в возрасте от 25 до 50 лет, среди них 10 мужчин и 3 женщины) – по методике 4-разового (понедельник, вторник, четверг, пятница) облучения в неделю.

Всем больным проводили фототерапию узкого спектра (311нм) в виде монотерапии с использованием фототерапевтического аппарата *GH-8 ST* (Cosmedico Medizintechnik GmbH, Steinkirching 56B-78056 Villingen-Schwenningen, ФРГ) с силой облучения – 8,78 мВт/см<sup>2</sup>, максимальной дозой – 3,3 Дж/см<sup>2</sup> и длиной волны 311 нм. Облучение проводили на расстоянии не более 20 см. Начальные дозы облучения устанавливали (согласно рекомендаций фирмы-изготовителя аппарата)

без определения минимальной фотодозы в зависимости от типа кожи (табл. 1).

Таблица 1 - Рекомендуемые (допустимые) дозы (Дж/см<sup>2</sup>)

Дни лечения	Фототип кожи			
	HT1	HT2	HT3	HT4
1	0,182	0,231	0,322	0,413
2	0,218	0,277	0,386	0,496
3	0,262	0,333	0,464	0,595
4	0,314	0,399	0,556	0,714
5	0,377	0,479	0,668	0,856
6	0,377	0,479	0,668	0,856
7	0,377	0,479	0,668	0,856
8	0,415	0,527	0,734	0,942
9	0,457	0,580	0,808	1,036
10	0,502	0,638	0,889	1,140
11	0,553	0,701	0,978	1,254
12	0,608	0,771	1,075	1,379
13	0,669	0,849	1,183	1,517
14	0,735	0,933	1,301	1,699
15	0,809	1,027	1,431	1,836
16	0,890	1,129	1,574	2,019
17	0,979	1,242	1,732	2,221
18	1,077	1,367	1,905	2,443
19	1,184	1,503	2,096	2,688
20	1,303	1,654	2,305	2,957

У больных со II фототипом она составляла 0,231 Дж/см<sup>2</sup>, с III фототипом – 0,322 Дж/см<sup>2</sup>. Разовое увеличение дозы было равномерным и составляло 0,05-0,1 Дж/см<sup>2</sup>, что при достаточной эффективности сводило к минимуму побочные реакции. Через 6-8 часов после 3-4-й процедуры обычно появлялась легкая эритема, которая самостоятельно разрешалась через 6-12 часов. При возникновении фотодерматита лечение временно прекращали до разрешения эритемы, а затем возобновляли с разовой дозы, меньшей по сравнению с последней на 0,05-0,1 Дж/см<sup>2</sup>. Разовую дозу увеличивали до появления признаков регресса псориаза (интенсивное уплощение папул, приобретение бляшками вида колец), после чего оставляли на достигнутом уровне до полного исчезновения высыпаний и вновь увеличивали на 0,1 Дж/см<sup>2</sup>, если регресс сыпи замедлялся или прекращался. После 20-ой процедуры последующие разовые дозы облучения не повышали, и они составляли соответственно 1,654 и 2,305 Дж/см<sup>2</sup>. При резистентности к терапии (количество процедур превышало 30) фототерапию прекращали с последующим лечением топическими кортикостероидами. По окончании лечения у всех больных формировался легкий загар.

В результате лечения было достигнуто

- клиническое излечение – у 35 (83,3 %) больных;

- значительное улучшение – у пяти (11,9 %); за не наблюдались .  
 - улучшение – у двух (4,8 %) больных. Результаты лечения больных 1 и 2 групп  
 Ни в одном наблюдении ухудшения дермато- представлены в табл. 2 и 3.

Таблица 2 - Результаты узкополосной фототерапии больных псориазом с 3-разовым облучением в неделю

Показатель	Размерность	Клиническое выздоровление	Значительное улучшение	Улучшение
Число больных	1	24 (82,7 %)	4 (13,8 %)	1 (3,5 %)
Число процедур	1	25,7 ± 2,9	26,3 ± 3,2	27,3 ± 3,6
Длительность лечения	Неделя	7,5 ± 1,3	7,1 ± 1,0	6,8 ± 0,7
Суммарная доза УФБ	Дж/см <sup>2</sup>	32,3 ± 4,7	28,8 ± 2,3	27,2 ± 2,2

Таблица 3 - Результаты узкополосной фототерапии больных псориазом с 4-разовым облучением в неделю

Показатель	Размерность	Клиническое выздоровление	Значительное улучшение	Улучшение
Число больных	1	11 (84,6 %)	1 (7,7 %)	1 (7,7 %)
Число процедур	1	24,6 ± 3,1	25,1 ± 4,2	27,3 ± 3,7
Длительность лечения	Неделя	6,3 ± 1,4	6,2 ± 2,0	6,6 ± 2,3
Суммарная доза УФБ	Дж/см <sup>2</sup>	29,8 ± 4,9	28,6 ± 3,8	27,2 ± 2,3

При сравнении результатов лечения выявлено, что обе методики оказались достаточно эффективными; клиническое выздоровление удалось достичь:

- у 82,7 % больных 1 группы;
- у 84,6 % больных 2 группы;

при этом средняя продолжительность лечения в 1 группе была выше, чем во 2, при незначительной разнице по другим показателям.

Переносимость узкополосной фототерапии (311 нм) была хорошей у всех больных; при этом отмечали:

- временное незначительное усиление сухости кожи у 6 (14,3 %) больных; эти больные после процедур дополнительно смазывали кожу кремом Солкосерил;
- зуд кожи различной интенсивности, не требующий прекращения лечения – у 4 (9,5 %)

больных; этим больным дополнительно назначали антигистаминные препараты;

- развитие на открытых участках кожи явлений фотодерматита (без пузырей) – у трёх (7,1 %) больных; в этом случае фототерапию приостанавливали на несколько дней до разрешения фотодерматита, для чего назначали антигистаминные препараты и топические кортикостероиды.

- развитие рецидива заболевания (через 9-12 мес., после нейростресса) – у пяти (11,9 %) больных; при рецидиве высыпания были немногочисленны и регрессировали после наружной терапии.

Какой либо зависимости продолжительности клинической ремиссии от метода (3- или 4-разовое облучение в неделю) узкополосной фототерапии не выявлено, что согласуется с данными О. Ю. Олисовой и соавт. [4].

### Выводы

1. На основании полученных данных можно делать вывод о том, что узкополосная УФВ-терапия (311 нм) является эффективным и безопасным методом лечения псориаза.

2. Использование методики 4-разового облучения в неделю позволяет достичь лечебного эффекта, эквивалентного 3-разовому облучению в неделю, в более короткие сроки и меньшей общей дозой УФВ.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Владимирова В. В. Роль классификации фототипов кожи при выборе рациональной фототерапии / В. В. Владимирова // Вестн. дерматол. венерол. – 2009. - № 4. – С. 65-68.
2. Владимирова В. В. Средневолновое ультрафиолетовое излучение широкого спектра (селективная фототерапия) в фототерапии хронических дерматозов / В. В. Владимирова, Е. В. Владимирова // Соврем. проблемы дерматовенерол., иммунол., врач. косметол. – 2009. – № 1. – С. 46-50.
3. Олисова О. Ю. Фототерапия узкого спектра 311 нм в лечении различных дерматозов / О. Ю. Олисова, А. В. Микрюков, Е. Г. Верхогурова // Рос. журн. кож. вен. бол. – 2008. – № 5. – С. 52-57.
4. Сравнительная эффективность узкополосной УФВ-терапии 311 нм при псориазе / О. Ю.

- Олисова, В. В. Владимиров, К. В. Смирнов, А. М. Талыбова // Рос журн. кож. вен. бол. – 2011. – № 1. – С. 36-40.
5. *A randomized comparison of narrow-band TL-01 phototherapy and PUVA photochemotherapy for psoriasis* / P. M. Gordon, B. L. Diffey, J. N. Matthews, P. M. Farr // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1999. – Vol. 41. – P. 728-732.
  6. *An open-label study of alefacept plus ultraviolet B light as combination therapy for chronic plaque psoriasis* / J. P. Ortonne, A. Khemis, J. Y. Koo, J. Choi // *JEADV.* – 2005. – Vol. 19. – P. 556-563.
  7. *Comparison of weekly and daily incremental protocols of narrowband ultraviolet B phototherapy for psoriasis* / D. D. Altiner, T. Ilknur, E. Fetil [et al.] // *JEADV.* – 2006. – Vol. 20. – P. 1076-1080.
  8. *Etanercept psoriasis study group: a global phase III randomized controlled trial of etanercept in psoriasis: safety, efficacy, and effect of dose reduction* / K. A. Papp, S. Tyring, M. Lahfa [et al.] // *Br. J. Dermatol.* – 2005. – Vol. 152. – P. 1304-1312.
  9. *Fischer T. Ultraviolet-action spectrum and evaluation of ultraviolet lamps for psoriasis healing* / T. Fischer, J. Alsins, B. Berne // *Int. J. Dermatol.* – 1984. – Vol. 23. – P. 633-637.
  10. *Larkö O. Treatment of psoriasis with a new UVB-lamp* / O. Larkö // *Acta Derm.-Venereol.* – 1989. – Vol. 69. – P. 357-359.
  11. *Laube S. Adverse effects with PUVA and UVB phototherapy* / S. Laube, S.A. George // *J. Dermatol. Treat.* – 2001. – Vol. 12. – P. 101-105.
  12. *Lee E. UVB phototherapy and skin cancer risk: a review of the literature* / E. Lee, J. Koo, T. Berger // *Int. J. Dermatol.* – 2005. – Vol. 44. – P. 355-360.
  13. *Leenutaphong V. Comparison of phototherapy two times and four times a week with low doses of narrow-band ultraviolet B in Asian patients with psoriasis* / V. Leenutaphong, P. Nimkulrat, S. Sudtim // *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* – 2000. – Vol. 16. – P. 202-206.
  14. *Narrow-band (TL01) ultraviolet B phototherapy for chronic plaque psoriasis: three times or five times weekly treatment?* / R. S. Dawe, N. J. Wainwright, H. Cameron, J. Ferguson // *Brit. J. Dermatol.* – 1998. – Vol. 138. – P. 833-839.
  15. *Narrowband UV-B phototherapy, alefacept, and clearance of psoriasis* / F. J. Legat, A. Hofer, A. Wackernagel [et al.] // *Arch. Dermatol.* – 2007. – Vol. 143. – P. 1016-1022.
  16. *Narrowband UV-B produces superior clinical and histopathological resolution of moderate-to-severe psoriasis in patient: compared with broadband UV-B* / T. R. Coven, L. H. Burack, R. Gilleaudeau [et al.] // *Arch. Dermatol.* – 1997. – Vol. 133. – P. 1514-1522.
  17. *Parrish J. A. Action spectrum for phototherapy of psoriasis* / J. A. Parrish, K. F. Jaenicke // *J. Invest. Dermatol.* – 1981. – Vol. 76. – P. 359-362.
  18. *Practice of phototherapy in the treatment of moderate-to-severe psoriasis* / Th. Nguyen, Sh. Gattu, R. Pugashetti, J. Koo // *Management of Psoriasis. - Curr. Probl. Dermatol* / N. Yawalkar (ed.). – Basel: Karger, 2009. – Vol. 38. – P. 59-78.
  19. *Randomized double-blind trial of the treatment of chronic plaque psoriasis efficacy of psoralen-UV-A therapy vs narrowband UV-B therapy* / S. S. Yones, R. A. Palmer, T. T. Garibaldinos, J. L. Hawk // *Arch. Dermatol.* – 2006. – Vol. 142. – P. 836-842.
  20. *Shelk J. Narrow-band UVB: a practical approach* / J. Shelk, P. Morgan // *Dermatol. Nurs.* – 2000. – Vol. 12. – P. 407-411.
  21. *Suberythemogenic narrow-band UVB is markedly more effective than conventional UVB in treatment of psoriasis vulgaris* / I. B. Walters, L. H. Burack, T. R. Coven [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1999. – Vol. 40. – P. 893-900.
  22. *Unite Study group: utilization of narrowband ultraviolet light B therapy and etanercept for the treatment of psoriasis (UNITE): efficacy, safety, and patient-reported outcomes* / L. Kircik, J. Bagel, N. Korman [et al.] // *J. Drugs Dermatol.* – 2008. – Vol. 7. – P. 245-253.
  23. *311 nm UVB phototherapy – an effective treatment for psoriasis* / C. Green, J. Ferguson, T. Lakshmipathi, B. E. Johnson // *Brit. J. Dermatol.* – 1988. – Vol. 119. – P. 691-696.
  24. *Van Weelden H.E. Therapy of psoriasis comparison of photochemotherapy and several variants of phototherapy* / H. E. van Weelden, E. Young, J. C. van der Leun // *Brit. J. Dermatol.* – 1980. – Vol. 103. – P. 1-9.
  25. *Wulf H. C. Differences in narrow-band ultraviolet B and broad-spectrum ultraviolet photocarcinogenesis in lightly pigmented hairless mice* / H. C. Wulf, A. B. Hansen, N. Bech-Thomsen // *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* – 1994. – Vol. 10. – P. 192-197.