

Фототерапия дерматозов (узкополосная nbUVB, PUVA): показания и противопоказания

Солнечный свет имеет видимый диапазон (40%), длинноволновое инфракрасное (50%) и коротковолновое ультрафиолетовое (10%) излучения. Благотворное воздействие солнечных лучей связано, главным образом, с невидимой ультрафиолетовой частью солнечного спектра. Ультрафиолетовая часть спектра электромагнитного излучения расположена между видимым спектром и рентгеновскими лучами.

Различают следующие виды ультрафиолетовых (UV) лучей:

- коротковолновые ультрафиолетовые лучи UVC – с длиной волны 100-280 нм (задерживаются в верхнем озоновом слое атмосферы и не достигают поверхности Земли; обладают бактерицидным действием, используются в так называемых бактерицидных лампах и не применяются в фототерапии кожи);
- средневолновые ультрафиолетовые лучи UVB – с длиной волны 280-320 нм (достигают поверхности Земли; обладают выраженным повреждающим эффектом);
- длинноволновые ультрафиолетовые лучи UVA II (короткие, длина волны – 320-340 нм), UVA I (длинные, длина волны – 340-400 нм) – отвечают за стимуляцию меланогенеза, вызывают загар.

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, например, средневолновые лучи UVB проникают через роговой слой и достигают шиповатого слоя эпидермиса, длинноволновые лучи UVA – сосочкового и сетчатого слоев дермы, инфракрасные лучи, проходя через эпидермис и дерму, достигают подкожно-жировой клетчатки, оказывая выраженный тепловой эффект. Кроме того, эффективность UV-терапии и глубина проникновения лучей зависят от фототипа кожи – индивидуальной фоточувствительности.

Светолечение UV-излучением В (UVB), узкополосным (narrowband) UV-излучением (nbUVB), а также UV-химиотерапия с UV-излучением А (UVA) после перорального приема, либо местного нанесения псоралена, являются классическими методами лечения пациентов с умеренным или тяжелым течением псориаза, атопического дерматита (таблица 1).

Таблица 1 – Ультрафиолетовый спектр и разновидности UV-терапии.

UVA	UVB
<ul style="list-style-type: none">•длина волны – 320 (315) – 400 нм:•UVA-1: 340-400 нм;•UVA-2: 320-340 нм;	<ul style="list-style-type: none">•длина волны – 280 – 320 (315) нм;•отвечает практически за все биологические эффекты солнечного

<ul style="list-style-type: none"> •проникает через оконное стекло; •вызывает эритему, загар, фотостарение, рак кожи; •проникает глубоко, по сравнению с УФ с меньшей длиной волны 	<p>облучения;</p> <ul style="list-style-type: none"> •вызывает загар, солнечный ожог, фотостарение кожи, рак кожи, поражение глаз; •стимулирует продукцию витамина D в коже
Разновидности UV-терапии	
По спектру длины волны	По зоне воздействия
<ul style="list-style-type: none"> •узкополосная UVB-терапия (narrowband) с максимумом эмиссии на длине волны 311 нм (волны этой длины обладают максимальным терапевтическим эффектом при минимальной эритемогенности); •широкополосная UVB-терапия – 280-320 нм; •PUVA-терапия (сочетанное применение длинноволнового ультрафиолетового облучения (320-400 нм) с фотосенсибилизаторами); •rePUVA-терапия (сочетанное применение длинноволнового ультрафиолетового облучения с фотосенсибилизаторами и ретиноидами); •эксимерный лазер – (воздействие лучом света определенного диапазона (308 нм), при этом луч света является когерентным 	<ul style="list-style-type: none"> •общая UV-терапия (всего тела) •локальная UV-терапия (отдельной анатомической зоны) •направленная UV-терапия (непосредственно на элемент высыпания)

Основными заболеваниями, чувствительными к проведению UV-терапии являются:

- Псориаз;
- Атопический дерматит;
- Витилиго;
- Т-клеточные лимфомы кожи;
- Красный плоский лишай;
- Кожный зуд.

В настоящее время выделена группа других, более редких дерматозов, также чувствительных к UV-терапии:

- Очаговая алопеция;

- Амилоидоз;
- Болезнь Дарье;
- Герпетиформный дерматоз Дюринга;
- Эозинофильный целлюлит;
- Эозинофильный фасциит;
- Эозинофильный пустулезный фолликулит;
- Многоформная эксудативная эритема;
- Реакция «Трансплантат-против-хозяина»;
- Кольцевидная гранулема;
- Гистиоцитоз X;
- Хронический лихеноидный кератоз;
- Лимфоматоидный папулез;
- Мастоцитоз;
- Люпоидный некробиоз;
- Лихеноидный пситириаз;
- Зуд при истинной полицетимии;
- Склерозирующие заболевания;
- Хронический зуд;
- Субкорнеальный пустулез;
- Васкулиты, ограниченные кожей;
- Розовый лишай Жибера;
- Ихтиозы.

Фототерапия рекомендована как терапия индукции при среднетяжелом и тяжелом течении псориаза и тяжелом течении атопического дерматита. Узкополосная UVB-терапия может рассматриваться как методика первого выбора; PUVA-терапия рекомендована в случаях неэффективности UVB-терапии. Из-за непрактичности и ассоциированности с развитием отсроченных побочных эффектов, нарастающих по мере увеличения кумулятивной дозы, фототерапия не может рассматриваться в качестве долгосрочного лечения псориаза и атопического дерматита. Использование эксимерного лазера должно быть лимитировано крупными застарелыми бляшечными псориатическими элементами.

Фототоксические и фотоаллергические препараты (таблица 2), принимаемые во время проведения PUVA-терапии могут стимулировать развитие побочных реакций, поскольку фотоактивность большинства лекарственных средств лежит в спектре UVA. Перед началом PUVA-терапии пациента необходимо детально расспросить о возможности приема им фотоактивных препаратов, данные средства должны быть по возможности отменены.

Таблица 2 – Вещества с фототоксическим и фотоаллергическими эффектами.

Фототоксические препараты	Фотоаллергические препараты
<ul style="list-style-type: none"> • Тетрациклины • Фенотиазин • Гризеофульвин • Налидоксовая кислота • Фуросемид • Амиодарон • Пироксикам • Толбутамид • Тиaproфеновая кислота • Диметилтриазеноимидазол карбоксамид 	<ul style="list-style-type: none"> • Тиaproфеновая кислота • Прометазин • Хлорпромазин • Гидрохлортиазид • Хинин • Средства для загара (пара-амнобензойная кислота, другие) • Дезинфектанты (гексахлорофен, другие)
Продукты питания, с фотосенсибилизирующим эффектом	
<ul style="list-style-type: none"> • Лайм • Лимон • Сельдерей • Петрушка • Инжир 	

Ниже представлена итоговая таблица по мониторингу пациентов, находящихся на фото(химио)терапии (таблица 3).

Таблица 3 – Мониторинг пациента, получающего курс фото(химио)терапии.

<p>Перед проведением фото(химио)терапии</p> <ul style="list-style-type: none"> • Объективизация степени тяжести псориаза (PASI, SCORAD) • Оценка качества жизни пациента (визуальная шкала, индексы) • Сбор анамнеза и клиническое обследование (полное, детальное обследование кожи): выяснение деталей предшествующей фототерапии, меланоцитарные невусы (особенно проявляющие признаки дисплазии), неоплазии кожи • Общая предшествующая UV-нагрузка (результат поведения) • Перед началом PUVA-терапии должны быть выписаны UV-защитные очки
<p>Во время проведения фото(химио)терапии</p> <ul style="list-style-type: none"> • Клиническое обследование • Объективизация степени тяжести псориаза (PASI, SCORAD)

- Оценка качества жизни пациента (визуальная шкала, индексы)
- UV-дозы должны быть аккуратно задокументированы в стандартных единицах (J/cm^2 или mJ/cm^2)
- Регулярное наблюдение за ответной эритемой для обоснования увеличения дозы
- Медицинские записи должны содержать информацию по переносимости терапии, возникающих побочных реакциях, дополнительном лечении
- Требуется постоянная защита глаз (ношение UV-защитных очков) во время прохождения процедуры; для PUVA-терапии – ношение UV-защитных очков в течение 8 часов после приема фотосенсибилизатора
- Открытые участки (лицо, шея, руки) и зона гениталий (свободная от высыпаний) должны быть защищены от воздействия фототерапии
- Использование во время лечения защитных, экранирующих солнечное излучение средств

После проведения фото(химио)терапии

- После окончания лечения кумулятивная доза и количество проведенных процедур должны быть задокументированы; пациент должен получить об этом исчерпывающую информацию
- У лиц с высоким коэффициентом проведенных фотопроцедур (200-250), рутинное обследование на кожные новообразования должны выполняться регулярно всю последующую жизнь

Из-за наличия коррелятивных связей между кожными новообразованиями и кумулятивной дозой проводимых процедур, количество и доза последних должны строго отслеживаться. Легче всего записывать данную информацию в так называемый UV-паспорт пациента. Кумулятивная доза по UVA должна быть ограничена величиной $1000 J/cm^2$. Кроме того, пациент должен быть информирован о возможных долгосрочных рисках, связанных с возрастающими показателями кумулятивной дозы.

В конце 1970-х гг., монотерапия эритемными дозами широкополосной фототерапии UVB, считалась высокоэффективной. Позже, была изобретена узкополосная nbUVB (311-313 нм), и, именно она, является самой оптимальной методикой фототерапии из доступных сегодня. Узкополосный эксимерный лазер (308 нм) также может использоваться у пациентов с ограниченными хроническими высыпаниями.

Основными факторами, повлиявшим на такую расстановку, стали проспективные исследования исходов UV-терапии у пациентов с хроническими дерматозами. В результате были определены основные правила, позволяющие снизить долгосрочные риски (в первую очередь снижение канцерогенного эффекта) для UV-терапии:

1. Каждый курс терапии не должен быть рассчитан более, чем на 30 сеансов;
 2. Максимум 1 курс фототерапии в год;
 3. Необходимость защиты неповрежденных участков (особенно лица) во время проведения сеансов UV-терапии;
 4. Определены максимальные количества сеансов в течение жизни:
 - а. для PUVA – 150-200;
 - б. для nbUVB – 300-350;
 5. Доза каждого сеанса лимитирована появлением эритемы на неповрежденной коже;
 6. Необходим обязательный подбор максимально безопасной инициальной дозы с последующим ее увеличением до достижения терапевтического уровня;
 7. Необходимо определять и знать чувствительность кожи пациента к UV-излучению.
- Определены противопоказания для проведения UV-терапии (таблица 4).

Таблица 4 – Противопоказания для проведения UV-терапии.

- Пигментная ксеродерма;
- Заболевания, течение которых ухудшается при воздействии ультрафиолета (красная волчанка, аутоиммунный тиреоидит) и другие светочувствительные дерматозы (UVB и PUVA);
- Недостаточная эффективность предшествующего лечения UVB и PUVA;
- Пустулезные формы псориаза (UVB и PUVA);
- Псориатическая эритродермия (UVB и PUVA);
- Фотодерматозы (UVB и PUVA);
- Фототоксичные препараты для орального или местного использования (UVB и PUVA);
- Использование в анамнезе мышьяковистых препаратов, чрезмерных доз свето- и UV-терапии (UVB и PUVA);
- Чрезмерное пребывание на солнце;
- Использование иммуносупрессивных препаратов;
- Эпилепсия, спровоцированная ультрафиолетом (UVB и PUVA);
- Случаи рака кожи, меланомы, злокачественных новообразований в анамнезе (UVB и PUVA);
- Мужчины и женщины, планирующие детей, вне медикаментозной контрацепции (PUVA);
- Беременность и лактация (PUVA);
- Печеночная и почечная недостаточность (PUVA);
- Катаракта (PUVA);
- Предыдущая кумуляция от PUVA-терапии $> 2000 \text{ Дж/см}^2$;

- Возраст до 18 лет (PUVA).

Основа применения nbUVB-терапии в дерматологической практике в качестве основного метода лечения кроется в многопрофильном механизме действия UV-излучения на кожу. Основные механизмы действия UV-терапии и связанные с этим эффекты, представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Основные механизмы nbUVB-терапии.

Эффект	Механизм действия
Антипролиферативный	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение интенсивности деления кератиноцитов (подавление синтеза ДНК)
Иммуномодулирующий	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение экспрессии поверхностных клеточных рецепторов • Снижение мобильности антигенпрезентирующих клеток Лангерганса • Ингибирование активации Т-клеток • Индукция программированной гибели клеток (апоптоза) активированных Т-лимфоцитов
Противовоспалительный	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение продукции растворимых медиаторов • Прямое сдерживающее влияние на механизмы ангиогенеза

К преимуществам использования nbUVB у пациентов с дерматологическими заболеваниями следует относить:

- Максимальный терапевтический эффект при минимуме побочных реакций;
- Широкие показания в дерматологии (социально значимые дерматозы);
- Нет необходимости в приеме фотосенсибилизаторов (в отличие от PUVA-терапии);
- Существенно ниже риск новообразований кожи (в сравнении с другими видами фототерапии);
- Выше интенсивность курса терапии – ускорение достижения терапевтического эффекта;
- Удобство для пациента – выше комплаентность;
- Возможность применения у детей с 5 лет и беременных.