

и стойкому клиническому выздоровлению, хорошо переносилась и не сопровождалась побочными эффектами. Больная находится на диспансерном наблюдении, было рекомендовано динамическое наблюдение и регулярное обследование (маммография).

REFERENCES [ЛИТЕРАТУРА]

1. *Kaposi M.* Lichen ruber pemphigoides. Arch. J. Dermatol. Syph. 1892; 24: 143—346.
2. *Jensen A., Steiniche T., Veien N.K., Deleuran M.S.* Lichen planus pemphigoides in a 6-year-old child. Acta Paediatr. 2009; 98(1): 2—3. doi: 10.1111/j.1651-2227.2008.01069.x.
3. *Cohen D.M., Ben-Amitai D., Feinmesser M., Zvulunov A.* Childhood lichen planus pemphigoides: a case report and review of the literature. Pediatr. Dermatol. 2009; 26(5): 569—74. doi: 10.1111/j.1525-1470.2009.00988.x.
4. *Ben Salem C., Chenguel L., Ghariani N., Denguezli M., Hmouda H., Bouraoui K.* Captopril-induced lichen planus pemphigoides. Pharmacoevidemiol. Drug Saf. 2008; 17(7): 722—4. doi: 10.1002/pds.1618.
5. *Maoz K.B., Brenner S.* Lichen planus pemphigoides triggered by narrowband UVB, paracetamol, and ibuprofen, with autoantibodies to 130 kDa antigen. Skinmed. 2008; 7(1): 33—6.
6. *Hamada T., Fujimoto W., Okazaki F., Asagoe K., Arata J., Iwatuki K.* Lichen planus pemphigoides and multiple keratoacanthomas associated with colon adenocarcinoma. Br. J. Dermatol. 2004; 151(1): 252—4.
7. *Zaraa I., Mahfoudh A., Sellami M.K., Chelly I., El Euch D., Zitouna M., et al.* Lichen planus pemphigoides: four new cases and a review of the literature. Int. J. Dermatol. 2013; 52(4): 406—12. doi:10.1111/j.1365-4632.2012.05693.x.
8. *Skvara H., Stingl G.* Lichenoid eruption with single plantar blisters: a very rare case of lichen planus pemphigoides. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2009; 23(5): 596—7. doi: 10.1111/j.1468-3083.2008.02982.x.
9. *Mora R.G., Nesbitt L.T. Jr., Brantley J.B.* Lichen planus pemphigoides: clinical and immunofluorescent findings in four cases. J. Am. Acad. Dermatol. 1983; 8(3): 331—6.
10. *Barnadas M.A., Roe E., Dalmau J., Alomar A., Martinez L., Gelpi C.* Lichen planus pemphigoides: detection of anti-BP 180 antibodies by ELISA and immunoblotting tests. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2010; 24(11): 1360—1. doi:10.1111/j.1468-3083.2010.03632.x.
11. *Tamada Y., Yokochi K., Nitta Y., Ikeya T., Hara K., Owaribe K.* Lichen planus pemphigoides: identification of 180 kd hemidesmosome antigen. J. Am. Acad. Dermatol. 1995; 32(5, Pt. 2): 883—7.
12. *Toussaint S., Kamino H.* Noninfectious erythematous, papular, and squamous diseases. In: Elder D. et al., eds. Lever's Histopathology of the Skin. 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Pub; 1997: 151—84.
13. *Lessani T., Gallego H., Lynch P.J.* Lichen planus and lichen sclerosus overlap. Cutis. 1998; 61(2): 103—4.
14. *Molochkov V.A., Snarskaya E.S., Khlebnikova A.N., Bobrov M.A., Filatova I.V.* Overlap syndrome: systemic lupus erythematosus and lichen planus. Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases (Overlap-sindrom: sistemnaya krasnaya volchanka i krasnyy ploskiy lishay. Rossiyskiy Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney). 2011; 6: 20—3. (in Russian) [Молочков В.А., Снарская Е.С., Хлебникова А.Н., Бобров М.А., Филатова И.В. Overlap-синдром: системная красная волчанка и красный плоский лишай. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2011; 6: 20—3.]
15. *Zillikens D., Caux F., Mascaro J.M., Wesselmann U., Schmidt E., Prost C., et al.* Autoantibodies in lichen planus pemphigoides react with a novel epitope within the C-terminal NC16A domain of BP180. J. Invest. Dermatol. 1999; 113(1): 117—21.
16. *Molochkov V.A., Prokofiev A.A., Pereverzeva O.E., Bobrov M.A.* Clinical features of various forms of lichen planus. Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases (Klinicheskie osobennosti razlichnykh form krasnogo ploskogo lishaya. Rossiyskiy Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney). 2011; 1: 30—6. (in Russian) [Молочков В.А., Прокофьев А.А., Переверзева О.Э., Бобров М.А. Клинические особенности различных форм красного плоского лишая. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2011; 1: 30—6.]
17. *Molochkov V.A., Molochkov A.V., Pereverzeva O.E.* To improve therapy lichen planus Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases (K sovershenstvovaniyu terapii krasnogo ploskogo lishaya. Rossiyskiy Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney). 2011; 2: 7—9. (in Russian) [Молочков В.А., Молочков А.В., Переверзева О.Э. К совершенствованию терапии красного плоского лишая. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2011; 2: 7—9.]

Поступила 01.10.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013
УДК 615.831.6.03:616.5-002-056.43

Фототерапия atopического дерматита УФА-лучами 370 нм

О.Ю. Олисова¹, В.В. Владимиров², Е.К. Мураховская¹

¹Кафедра кожных и венерических болезней (зав. — проф. О.Ю. Олисова) лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, ²ООО Институт дерматологии и косметологии, Москва

Рассмотрены особенности механизма действия ультрафиолета спектра А с длиной волны 370 нм, аспекты его применения при atopическом дерматите (АД), методики проведения, показания и противопоказания. Приведены собственные результаты лечения 24 пациентов с АД УФА-лучами 370 нм. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю составили 14 больных АД легкой степени тяжести, получавших УФА-1 в качестве монотерапии, 2-ю — 10 пациентов с АД средней степени тяжести, получавших УФА-1 и базисную терапию (антигистаминные препараты, сорбенты, эмоленты). В результате фототерапии величина индекса SCORAD у пациентов 1-й группы снизилась с 15,6 до

Сведения об авторах:

Олисова Ольга Юрьевна — доктор мед. наук, профессор; Владимиров Владимир Владимирович — доктор мед. наук, профессор; Мураховская Екатерина Константиновна — аспирант (ekaterina_49@mail.ru).

лечения до 3,4 после лечения, у пациентов 2-й группы — соответственно с 28,6 до 7,5. Побочных эффектов, кроме умеренной сухости кожи, не наблюдали. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности метода.

Ключевые слова: ультрафиолет; фототерапия; УФА-1; атопический дерматит

UVA 370 NM PHOTOTHERAPY OF ATOPIC DERMATITIS

O. Yu. Olisova¹, V. V. Vladimirov², E. K. Murakhovskaya¹

¹Department of Skin and Sexually-Transmitted Diseases, I.M. Setchenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; ²Institute of Dermatology and Cosmetology, Moscow, Russia

The UVA (λ = 370 nm) mechanism of action and its use in atopic dermatitis, therapeutic modes, indications and contraindications are discussed. The authors present the results of treatment of 24 patients by UVA 370 nm phototherapy. The patients were distributed into 2 groups. Group 1 consisted of 14 patients with moderate atopic dermatitis, receiving UVA monotherapy. Group 2 consisted of 10 patients with moderate to severe atopic dermatitis, receiving UVA phototherapy in combination with conventional therapy (antihistaminic drugs, adsorbents, emollients). The SCORAD index of group 1 patients reduced from 15.6 before therapy to 3.4 after therapy, in group 2 from 28.6 to 7.5, respectively. No side effects, except moderate dryness of the skin, were recorded. The data indicated high efficiency and safety of the method.

Key words: ultraviolet, phototherapy, UVA-1, atopic dermatitis

Атопический дерматит (АД) является хроническим рецидивирующим заболеванием кожи, в основе которого лежит генетически детерминированный гиперергический иммунный ответ на различные триггерные факторы и нарушение барьерной функции кожи. Заболевание характеризуется определенной клинической симптоматикой, эволюционирующей в зависимости от длительности его течения и связано с особым наследственным предрасположением — атопией. АД сопровождается интенсивным зудом, нередко нарушающим сон и приводит к физической и эмоциональной дезадаптации пациента и членов его семьи.

В настоящее время заболеваемость АД среди детей и взрослых в индустриально развитых странах достигает 20% [1, 2], в последнее десятилетие отмечен рост заболеваемости [3]. Регистрируется и некоторая трансформация клинической картины: более ранняя манифестация — с первых месяцев жизни, более тяжелое течение с увеличением площади поражения кожи (вплоть до развития эритродермии) на фоне нарастания первичной хронической патологии внутренних органов, тяжелых расстройств нервной системы, нарушений иммунитета. Возросло число больных АД с формированием респираторной атопии (аллергический ринит, атопическая бронхиальная астма) и кожно-респираторными проявлениями аллергии (дермореспираторный синдром), т. е. отмечается "атопический марш" (прогрессирование аллергической патологии от кожных симптомов к респираторным) [4].

Терапия АД представляет определенные трудности в связи с его постоянно рецидивирующим, нередко торпидным течением и увеличением резистентности к используемым в настоящее время средствам и методам лечения [3]. Выбор метода лечения зависит от тяжести течения дерматоза, его распространенности. Комплексную терапию больных АД проводят с учетом иммунных, нейроэндокринных, обменных нарушений, наличия сопутствующей патологии, особенностей нервно-психологического статуса, клинических проявлений и течения заболевания.

В лечении АД используют наружную терапию, а при средних и тяжелых формах присоединяют си-

стемную терапию, включающую антигистаминные препараты, десенсибилизирующие средства, кортикостероиды и иммунодепрессанты. Одно из ведущих мест в лечении АД занимает фототерапия.

Общезвестно, что солнечное излучение, достигающее поверхности земли, подразделяется на УФА (320—400 нм) и УФБ (290—320 нм) спектры. В свою очередь в УФА-спектре выделяют диапазоны УФА-2 (320—340 нм) и УФА-1 (340—400 нм).

В лечении АД используют УФА- и УФБ-спектры. Долгое время применяли преимущественно ПУВА-терапию (сочетание длинноволнового УФ-облучения и приема фотосенсибилизатора), а также селективную фототерапию (широкополосная средневолновая УФ-терапия с длиной волны 280—320 нм). Кроме того, применяют комбинированную средне-длинноволновую УФ-терапию (УФАБ-терапия с длиной волны 280—400 нм). Значительным прорывом в фототерапии явилось внедрение узких спектров: узковолновой УФБ-терапии с пиком эмиссии на длине волны 311 нм, УФБ-терапии с помощью эксимерного лазера на длине 308 нм и узковолновой УФА-1-терапии с пиком эмиссии на длине волны 370 нм. В последние годы широкополосная фототерапия постепенно вытесняется использованием узких спектров благодаря тому, что эти методы также эффективны и более безопасны [5].

УФБ-терапия 311 нм является эффективным и достаточно широко применяемым методом лечения АД, в то время как фототерапия с использованием эксимерного лазера УФА-1-фототерапия с пиком эмиссии на длине волны 370 нм являются относительно новыми методами терапии.

Первое упоминание о УФА-1 в литературе относится к 1981 г., когда М. Mutzhas и соавт. [6] сообщили о создании металлогалогенных ламп с особой системой фильтров, преимущественно излучающих УФ в диапазоне 340—400 нм. М. Mutzhas обратил внимание на то, что повторяющееся воздействие на кожу данными лучами приводит к длительной интенсивной пигментации кожи без клинических и гистологических признаков солнечного ожога. Некоторое время этот вид ламп использовали в космето-

логии, а также в диагностических целях в качестве фотопровокации для таких заболеваний, как, например, полимерфная световая сыпь [7].

Впервые о возможности использования УФА-1 для лечения тяжелых форм АД в начале 1990-х годов сообщили J. Krutmann и соавт. [8]. Кроме того, с этого времени постепенно началось внедрение УФА-1-спектра для лечения и других дерматозов, в том числе болезней соединительной ткани. К настоящему времени метод УФА-1 с разной степенью успеха применяли при дисгидротической экземе, липоидном некробиозе, кольцевидной гранулеме, системной красной волчанке [9, 10], системной [11—13] и очаговой склеродермии [14—18], саркоидозе, красном плоском лишае [19], витилиго [20], узловатой почечухе [21, 22], грибковидном микозе [23], Т-клеточной лимфоме кожи [24]. В некоторых источниках есть указания на попытки применения данного метода для лечения псориаза [25], однако контролируемых клинических исследований практически не проводили из-за необходимости длительной экспозиции и продолжительного курса терапии и, следовательно, высокой стоимости лечения. Представляют интерес результаты исследований относительно мастоцитоза. Согласно сообщению H. Stege и соавт. [26], 4 взрослых пациента с распространенными высыпаниями пигментной крапивницы получали УФА-1 в разовой дозе 130 Дж/см² в течение 2 нед. При этом зуд уменьшился через 3 сеанса. Ни у кого из пациентов не возникло рецидива в течение 10 мес после терапии. T. Gobello и соавт. [27] проводили лечение кожного мастоцитоза высокими и средними дозами УФА-1. Выявленного регресса кожных высыпаний у большинства пациентов не наблюдалось, однако число тучных клеток в пораженной коже значительно уменьшилось, а к концу терапии регрессировал зуд, качество жизни улучшилось. Улучшение длилось в течение 6 мес наблюдений.

Ранее использование метода УФА-1 было весьма ограничено, что во многом обусловлено его высокой стоимостью — оборудование для проведения УФА-1 в среднем в 2—3 раза дороже, чем иное оборудование для проведения других видов фототерапии, и потому данный метод наиболее широко применялся лишь в Европе.

Для терапии распространенных высыпаний используются вертикальные или горизонтальные кабины, последние способны одновременно облучать лишь соответствующую половину кожного покрова.

В зависимости от заболевания и степени его тяжести используют разные разовые дозы УФА-1: высокие (до 80—130 Дж/см²), средние (40—70 Дж/см²) и низкие (10—30 Дж/см²) [28].

Основным механизмом действия УФА-1 является обеспечение иммуномодулирующего эффекта, основанного на апоптозе Т-хелперов в инфильтрате, супрессии уровня цитокинов, уменьшении количества клеток Лангерганса [29]. Исследования показали, что по механизму апоптоза УФА-1 отличается от ПУВА и УФБ: при УФА-1 индуцируется ранний апоптоз лимфоцитов (Т-хелперов) и незрелых пролиферирующих мастоцитов. Это происходит двумя

путями: первый путь включает продукцию супероксидных анионов, повреждающих клеточные мембраны митохондрий, а второй — продукцию атомов синглетного кислорода, который деполаризует мембраны митохондрий путем открытия циклоспорин-А-чувствительных митохондриальных пор, что приводит именно к раннему апоптозу [30]. При этом используют уже имеющийся внутриклеточный белок, дополнительного синтеза и накопления белка (например, р53) не требуется [31]. Известны следующие эффекты УФА-1 в отношении продукции цитокинов: УФА-1 не увеличивает количество IL-10 (в отличие от УФБ), подавляет продукцию фактора некроза опухоли альфа (ФНО α) и IL-12 [32]. Кроме того, УФА-1-излучение ведет к снижению концентрации IFN- γ и ICAM-1, вовлеченных в реакцию активации и миграции лимфоцитов в ткани [33].

Механизм терапевтического действия при склеродермии связывают с глубоким проникновением фотонов УФА-1 и стимуляцией выработки РНК коллагеназы, что было показано при обследовании пациентов со склеродермией путем измерения уровня мРНК и белка в культурах фибробластов после проведения им 6-недельного курса УФА-1 в дозе 20 Дж/см² [34], а также истощением Т-клеток кожи и цитокинов (IL-1, IL-6) и активизацией клеток эндотелия сосудов, ведущих к неоваскуляризации [14, 32].

Уменьшение зуда происходит благодаря ингибирующему влиянию на высвобождение гистамина из мастоцитов [35].

УФА-1 подавляет активность кальциневрина и *in vivo* и *in vitro* [32], что происходит благодаря синглетному кислороду и супероксидам, генерируемым фотоизлучением. Эти исследования подтвердили гипотезу о том, что УФА-1 и ингибиторы кальциневрина действуют в коже по одному пути.

Представляют интерес исследования в отношении риска развития рака кожи при разных видах фототерапии. При сравнении ПУВА-терапии и УФА-1 доказано, что их действие на клетку неодинаково. При ПУВА УФ и фотосенсибилизатор оказывают тормозящее влияние на синтез ДНК в клетках эпидермиса. Кванты длинноволнового УФ-излучения нарушают целостность нуклеиновых кислот, свободные радикалы которых вступают в ковалентную связь с препаратами псораленового ряда. Образующиеся соединения значительно тормозят репликацию ДНК и, следовательно, пролиферацию эпидермальных клеток [36]. Фотоны же УФА-1 не поглощаются нуклеиновыми кислотами: основные мишени УФА-1-излучения локализуются в митохондриях, содержащих сравнительно большие концентрации УФА-1-поглощающих коэнзимов окислительно-восстановительных цепей. Неудивительно, что риск развития рака кожи после ПУВА более высокий [37], хотя многолетние отдаленные результаты лечения УФА-1 все еще не изучены и не должны быть недооценены. В исследованиях на животных было показано, что УФА-1 дает меньший канцерогенный эффект, чем УФА-2 и УФБ. Недавние работы показали, что именно УФБ, а не УФА провоцирует развитие меланомы у подопытных мышей [38],

более того, согласно последним исследованиям, из всего УФ-спектра, достигающего поверхности земли, именно УФБ-спектр является наиболее мутагенным и является причиной возникновения мутаций ДНК, ведущих к ненормальному клеточному росту и повышенному риску развития рака кожи [39].

Противопоказаниями к УФА-1 являются фоточувствительные дерматозы, такие как пигментная ксеродерма, порфирия, а также прием фотосенсибилизаторов, злокачественные образования, в том числе в анамнезе, иммунодефицитные состояния, предшествующая лучевая терапия [28].

УФА-1-терапия хорошо переносится: по сравнению с другими видами фототерапии побочные эффекты незначительны. Выделяют ранние и отдаленные побочные эффекты УФА-1. Наиболее часто отмечаются ранние в виде гиперпигментации, сухости и зуда. Загар менее выражен, чем при УФБ, и возникает практически сразу после облучения. Объясняется это иным механизмом возникновения загара: УФА-1 вызывает немедленную гиперпигментацию посредством окисления так называемых бесцветных предшественников меланина, уже присутствующих в коже, а позже и отсроченную пигментацию путем увеличения содержания меланина. При УФБ загар несколько отсрочен и возникает после эритемы за счет синтеза меланина под действием фермента тирозиназы.

К другим возможным побочным эффектам относят обострение простого герпеса и возникновение полиморфной световой сыпи [40]. К отдаленным побочным эффектам относят фотостарение и возможный канцерогенез. Однако следует отметить, что сообщения о развитии рака кожи после УФА-1 касаются случаев сочетания с другими методами терапии, также повышающими риск развития злокачественных новообразований. Например, сообщается о развитии меланомы кожи после курса УФА-1 у пациента, который также получал ПУВА-ванны в прошлом. Описаны два случая карциномы клеток Маркеля после УФА-1 у пациентов, длительно получавших в прошлом иммуносупрессанты [32].

В 1992 г. УФА-1 был применен для лечения 10 больных тяжелой формой АД в высоких разовых дозах (130 Дж/см²), на курс 15 процедур с быстрым выраженным клиническим эффектом [7].

Позднее в двойном слепом исследовании S. Tzaneva и соавт. [19] сравнили эффективность применения средних и высоких доз УФА-1 у 10 больных АД (индекс SCORAD до лечения составлял 67) методом 5-разового облучения в неделю. Авторы проводили облучение половины туловища пациентов в дозе 130 Дж/см², а контралатеральной части туловища — ½ этой дозы. После 15 процедур в обоих случаях отмечено значительное улучшение, что позволило авторам сделать вывод об одинаковой эффективности как высоких, так и средних доз УФА-1.

За последние годы был проведен ряд исследований, показавших высокую эффективность со статистически значимой редуцией индекса SCORAD средних доз УФА-1 при тяжелой форме АД, а также хорошую переносимость УФА-1 и отсутствие побочных эффектов [25, 41].

G. Von Kobyletzki и соавт. [42] провели сравнительный анализ эффективности средних доз УФА-1 и комбинированной средне-длинноволновой УФА-терапии у 120 больных тяжелой формой АД, из которых 50 получали УФА-1 в дозе 50 Дж/см² в течение 15 процедур. При этом авторы отметили большую эффективность и безопасность средних доз УФА-1. Аналогичные результаты были получены в исследовании R. Musson и соавт. [43].

T. Gambichler и соавт. [44] продемонстрировали одинаковую эффективность УФБ-311 и средних доз УФА-1 при проведении 6-недельного курса фототерапии у 28 пациентов, что также подтверждается в исследованиях W. de Kort и соавт. [45], A. Seeber и соавт. [46] и I. Majoie и соавт. [47].

Сравнение эффективности ПУВА и УФА-1 в дозе 50 Дж/см² при лечении 40 пациентов с тяжелыми формами АД показало, что лучший клинический эффект был достигнут при ПУВА-терапии, однако при этом превалировало и количество побочных эффектов [48].

Данные об изучении влияния низких доз УФА-1 на течение АД ограничиваются лишь немногими сообщениями. В частности, L. Kowalzik и соавт. [49], проведя сравнение эффективности средних (50 Дж/см²) и низких (10 Дж/см²) доз у 22 больных АД, пришли к выводу, что при тяжелом течении АД более выраженный эффект дают средние дозы УФА-1, хотя при использовании низких доз также отмечается клиническое улучшение.

И.Н. Авдиенко и соавт. [14] отметили хороший эффект при проведении УФА-1-терапии среднетяжелых и тяжелых форм АД методом 4- или 5-разового облучения в неделю средними и малыми дозами (10—40 Дж/см²) в составе комплексной терапии.

Таким образом, показана хорошая эффективность УФА-1-терапии в лечении АД тяжелого течения высокими и средними дозами. Однако необходимо отметить, что отдаленные результаты все еще не изучены.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности и безопасности УФА-1-фототерапии в лечении АД в виде монотерапии при легкой степени и в составе комплексной терапии при АД средней степени тяжести.

Под нашим наблюдением находилось 24 больных АД (16 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 19 до 46 лет. Давность заболевания варьировала от 4 до 45 лет.

Сопутствующие заболевания были выявлены у 13 (54,1%), из них бронхиальная астма у 6 (46,1%), поллиноз у 5 (38,4%), хронический гастрит у 5 (38,4%), хронический тонзиллит у 2 (15,3%), дерматологические заболевания у 3 (23,1%).

Противопоказаниями для назначения УФА-1-терапии являлись: наличие фоточувствительных заболеваний (альбинизм, дерматомиозит, пигментная ксеродерма, системная красная волчанка, порфирии); непереносимость УФ-излучения; наличие множественных диспластических меланоцитарных невусов; тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации; сопутствующая иммуносупрессивная терапия (в том числе циклоsporином); применение фотосенсибилизирующих препаратов и средств; отсутствие хрусталика или диагноз катаракты; наличие злокачественных и доброкачественных новообразований; туберкулез; эпилепсия; наличие сопутствующих заболеваний, при которых противопоказаны методы физиотерапии; беременность и период лактации.

Пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 14 пациентов с легкой степенью тяжести АД (заболевание протекало в виде ограниченного поражения), получавших УФА-1 в качестве монотерапии, 2-ю группу — 10 пациентов с АД средней степени тяжести, получавших УФА-1 и базисную терапию (антигистаминные препараты, сорбенты, эмоленты). Для оценки тяжести течения и эффективности терапии определяли индекс SCORAD до и после лечения. Фототерапию проводили методом 4- или 5-разового облучения в неделю, начальная доза составляла 5 Дж/см². При каждой последующей процедуре ее увеличивали на 5 Дж/см² до достижения максимальной разовой дозы 20—25 Дж/см². Эту максимальную дозу в последующем использовали до получения клинических результатов. Кумулятивная доза составила от 130 до 400 Дж/см². Количество процедур за курс варьировало от 8 до 17.

В результате проведенной фототерапии величина индекса SCORAD у пациентов 1-й группы снизилась с 15,6 до лечения до 3,4 после лечения. У пациентов 2-й группы была отмечена редукция индекса SCORAD с 28,6 до лечения до 7,5 после лечения. В целом переносимость терапии была хорошей. В процессе терапии у некоторых пациентов отмечалась умеренная сухость кожи, которая компенсировалась дополнительным назначением эмолентов.

Таким образом, метод УФА-терапии с длиной волны 370 нм является эффективным и безопасным в качестве монотерапии у пациентов с легкой степенью тяжести и в составе комплексной терапии у пациентов со средней степенью тяжести АД.

REFERENCES [ЛИТЕРАТУРА]

- Hänel K.H., Cornelissen C., Lüscher B., Baron J.M. Cytokines and the skin barrier. *Int. J. Mol. Sci.* 2013; 14(4): 6720—45.
- Sokolovskij E.V., Monahov K.N., Holodilova N.A. Atopic dermatitis and hand exema betametazone intermittent therapy. *Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases.* 2009; 3: 16—21. (Intermittirujushhaja terapija betametazonom atopicheskogo dermatita i jekzemy kistej. *Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej.* 2009; 3: 16—21. (in Russian). [Соколовский Е.В., Монахов К.Н., Холодилова Н.А. Интермиттирующая терапия бетаметазоном atopического дерматита и экземы кистей. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2009; 3: 16—21].
- Kubanov A.A., Kisina V.I., eds. Rational drug therapy diseases of the skin and sexually transmitter infections. Guide for practitioner (Racional'naja farmakoterapija zabojevanij kozhi i infekcij, peredavaemyh polovym putem: Rukovodstvo dlja praktikujushih vrachej). Moscow: Litterra; 2005. (in Russian). [Кубанова А.А., Кисина В.И., ред. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: Руководство для практикующих врачей. М.: Литтерра; 2005].
- Volkova E.N. Atopic dermatitis (Atopicheskij dermatit). *Lechashhij vrach.* 2006; 9: 14—8. (in Russian). [Волкова Е.Н. Атопический дерматит. *Лечащий врач.* 2006; 9: 14—8].
- Simon J.C., Pflieger D., Schöpf E. Recent advances in phototherapy. *Eur. J. Dermatol.* 2000; 10(8): 642—5.
- Mutzhah M.F., Holzle E., Hofmann C., Plewig G. A new apparatus with high radiation energy between 320—460 nm: physical description and dermatological applications. *J. Invest. Dermatol.* 1981; 76(1): 42—7.
- Krutmann J., Czech W., Diepgen T., Niedner R., Kapp A., Schöpf E. High-dose UVA1 therapy in the treatment of patients with atopic dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1992; 26(2, Pt 1): 225—30.
- Krutmann J., Schöpf E. High-dose-UVA1 phototherapy: a novel and highly effective approach for the treatment of acute exacerbation of atopic dermatitis. *Acta Derm. Venereol. (Stockh.)* 1992; 176(Suppl.): 120—2.
- McGrath H.Jr. Ultraviolet A1 (340—400 nm) irradiation and systemic lupus erythematosus. *J. Investig. Dermatol. Symp. Proc.* 1999; 4(1): 79—84.
- Szegedi A., Simics E., Aleksza M., Horkay I., Gaal K., Sipka S. Ultraviolet-A1 phototherapy modulates Th1/Th2 and Tc1/Tc2 balance in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44(7): 925—31.
- Breuckmann F., Stuecker M., Altmeyer P., Kreuter A. Modulation of endothelial dysfunction and apoptosis: UVA1-mediated skin improvement in systemic sclerosis. *Arch. Dermatol.* 2004; 296(5): 235—9.
- Morita A., Kobayashi K., Isomura I., Tsuji T., Krutmann J. Ultraviolet A1 (340-400 nm) phototherapy for scleroderma in systemic sclerosis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2000; 43(4): 670—4.
- Tewari A., Garibaldinos T., Lai-Cheong J., Groves R., Sarkany R., Branislav Novakovic L. Successful treatment of microstomia with UVA1 phototherapy in systemic sclerosis. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2011; 27(2): 113—4.
- Volnuhin V.A., Muradjan N.L., Vybornova O.V., Katunina O.R., Borovaja O.V., Volkov A.V. UVA1 therapy of morphea (UFA-1 terapija bol'nyh ogranichennoj sklerodermiej). *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2007; 6: 4—8. (in Russian). [Волнухин В.А., Мурадян Н.Л., Выборнова О.В., Катунина О.Р., Боровая О.В., Волков А.В. УФА-1 терапия больных ограниченной склеродермией. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2007; 6: 4—8].
- Camacho N.R., Sanchez J.E., Martin R.F., Gonzalez R.F., Sanchez J.L. Medium-dose UVA1 phototherapy in localized scleroderma and its effect in CD34-positive dendritic cells. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2001; 45(5): 697—9.
- Kerscher M., Volkenandt M., Gruss C., Reuther T., von Kobyletzki G., Freitag M. Low-dose UVA phototherapy for treatment of localized scleroderma. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1998; 38(1): 21—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(3): 440—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(2): 445—7.
- Tzaneva S., Seeber A., Schwaiger M., Honigsmann H., Tanew A. High-dose versus medium-dose UVA1 phototherapy for patients with severe generalized atopic dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2001; 45(4): 503—7.
- El-Zawahry B.M., Bassiouny D.A., Sobhi R.M., Abdel-Aziz E., Zaki N.S., Habib D.F., Shahin D.M. A comparative study on efficacy of UVA1 vs. narrowband UVB phototherapy in the treatment of vitiligo. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2012; 28(2): 84—90.
- Rombold S., Lobisch K., Katzer K., Grazziotin T.C., Ring J., Eberlein B. Efficacy of UVA1 phototherapy in 230 patients with various skin diseases. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2008; 24(1): 19—23.
- Levi A., Ingber A., Enk C.D. Ultraviolet A1 exposure is crucial in the treatment of prurigo nodularis using a ultraviolet A1/topical steroid combination regimen. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2011; 27(1): 55—6.

23. Zane C., Leali C., Airo P., De Panfilis G., Pinton P.C. "High-dose" UVA1 therapy of widespread plaque-type, nodular, and erythrodermic mycosis fungoides. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2001; 44(4): 629—33.
24. Plettenberg H., Stege H., Megahed M., Ruzicka T., Hosokawa Y., Morita A. Ultraviolet A1 (340—400 nm) phototherapy for cutaneous T-cell lymphoma. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1999; 41(1): 47—50.
25. Bakulev L.A., Platonova A.N., Rasskazov Ja.A., Alipov N.V. Clinical effectiveness of UVA1 in treatment of chronic dermatosis (Klinicheskaja jeffektivnost' primeneniya UFA 1-terapii v kompleksnom lechenii hronicheskikh dermatozov). *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2012; 4: 64—9. (in Russian) [Бакулев Л.А., Платонова А.Н., Рассказов Я.А., Алипов Н.В. Клиническая эффективность применения УФА 1-терапии в комплексном лечении хронических дерматозов. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2012; 4: 64—9].
26. Stege H., Schopf E., Ruzicka T., Krutmann J. High-dose UVA1 for urticaria pigmentosa. *Lancet.* 1996; 347(8993): 64.
27. Gobello T., Mazzanti C., Sordi D., Annessi G., Abeni D., Chinini L.M. Medium-versus high-dose ultraviolet A1 therapy for urticaria pigmentosa: a pilot study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 49(4): 679—84.
28. Polderman M.C., Wintzen M., le Cessie S., Pavel S. UVA-1 cold light therapy in the treatment of atopic dermatitis: 61 patients treated in the Leiden University Medical Center. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2005; 21(2): 93—6.
29. Dawe R.S. Ultraviolet A1 phototherapy. *Br. J. Dermatol.* 2003; 148(4): 626—37.
30. Godar D.E. UVA1 radiation triggers two different final apoptotic pathways. *J. Invest. Dermatol.* 1999; 112(1): 3—12.
31. Guhl S., Hartmann K., Tapkenhinrichs S., Smorodchenko A., Grützkau A., Henz B.M. Ultraviolet irradiation induces apoptosis in human immature, but not in skin mast cells. *J. Invest. Dermatol.* 2003; 121(4): 837—44.
32. Mang R., Krutmann J. UVA-1 phototherapy. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2005; 21(2): 103—8.
33. York N.R., Jacobs H.T. UVA1 phototherapy: a review of mechanism and therapeutic application. *Int. J. Dermatol.* 2010; 49(6): 623—30.
34. Kreuter A., Hyun J., Skrygan M., Sommer A., Bastian A., Altmeyer P. Ultraviolet A1-induced downregulation of human beta-defensins and interleukin-6 and interleukin-8 correlates with clinical improvement in localized scleroderma. *Br. J. Dermatol.* 2006; 155(3): 600—7.
35. Kronauer C., Eberlein-König B., Ring J., Behrendt H. Influence of UVB, UVA and UVA1 irradiation on histamine release from human basophils and mast cells in vitro in the presence and absence of antioxidants. *Photochem. Photobiol.* 2003; 77(5): 531—4.
36. Olisova O. Ju. Modern approach to psoriasis treatment (Sovremennye podhody k vedeniju bol'nyh psoriazom). *Russkij medicinskij zhurnal.* 2004; 4: 182—5. (in Russian) [Олисова О.Ю. Современные подходы к ведению больных псориазом. *Русский медицинский журнал.* 2004; 4: 182—5].
37. Nijsten T.E., Stern R.S. The increased risk of skin cancer is persistent after discontinuation of psoralen + ultraviolet A: a cohort study. *J. Invest. Dermatol.* 2003; 121(2): 252—8.
38. De Fabo E.C., Noonan F.P., Fears T., Merlino G. Ultraviolet B but not ultraviolet A radiation initiates melanoma. *Cancer Res.* 2004; 64(18): 6372—6.
39. Budden T., Bowden N.A. The role of altered nucleotide excision repair and UVB-induced DNA damage in melanomagenesis. *Int. J. Mol. Sci.* 2013; 14(1): 1132—51.
40. Suh K.S., Kang J.S., Baek J.W., Kim T.K., Lee J.W., Jeon Y.S. Efficacy of ultraviolet A1 phototherapy in recalcitrant skin diseases. *Ann. Dermatol.* 2010; 22(1): 1—8.
41. Dittmar H.C., Pflieger D., Schopf E., Simon J.C. UVA1 phototherapie. Pilot study of dose finding in acute exacerbated atopic dermatitis. *Hautarzt.* 2001; 52(5): 423—7.
42. von Kobyletzki G., Pieck C., Hoffmann K., Freitag M., Altmeyer P. Medium-dose UVA1 cold-light phototherapy in the treatment of severe atopic dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1999; 41(6): 931—7.
43. Musson R.E., Hensbergen P.J., Westphal A.H., Temmink W.P., Deelder A.M., van Pelt J. UVA1 radiation inhibits calcineurin through oxidative damage mediated by photosensitization. *Radic. Biol. Med.* 2011; 50(10): 1392—9.
44. Gambichler T., Othlinghaus N., Tomi N.S., Holland-Letz T., Boms S., Skrygan M., et al. Medium-dose ultraviolet (UV) A1 vs. narrowband UVB phototherapy in atopic eczema: a randomized crossover study. *Br. J. Dermatol.* 2009; 160(3): 652—8.
45. de Kort W.J., van Weelden H. Bath psoralen-ultraviolet A therapy in atopic eczema. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2000; 14(3): 172—4.
46. Seeber A., Tzaneva S., Schwaiger M., Hönigsmann H., Tanew A. High-dose versus medium-dose UVA1 phototherapy for patients with severe generalized atopic dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2001; 45(4): 503—7.
47. Majoie I.M., Oldhoff J.M., van Weelden H., Laaper-Ertmann M., Bousema M.T., Sigurdsson V. Narrowband ultraviolet B and medium-dose ultraviolet A1 are equally effective in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2009; 60(1): 77—84.
48. Tzaneva S., Kittler H., Holzer G., Reljic D., Weber M., Hoëgnsmann H., Tanew A. 5-Methoxypsoralen plus ultraviolet (UV) A is superior to medium-dose UVA1 in the treatment of severe atopic dermatitis: a randomized crossover trial. *Br. J. Dermatol.* 2010; 162(3): 655—60.
49. Kowalzik L., Kleinheinz A., Weichenthal M., Neuber K., Kohler I., Grosch J. Low dose versus medium dose UV-A1 treatment in severe atopic eczema. *Acta Derm. Venereol.* 1995; 75(1): 43—5.

Поступила 26.06.13

Уважаемые читатели!

Издательство "Медицина" не высылает авторские экземпляры статьи. Подписаться или купить номер Вы можете в издательстве: ул. Верхняя Красносельская, д.17а, стр. 16. тел.8(499)264-57-92 с 11 до 16 часов (поторопитесь, так как дополнительных экземпляров 2—3, остальные распространяются только по предварительной подписке). Существует также электронная подписка на сайте www.medlit.ru и через научную электронную библиотеку РИНЦ (eLIBRARY.RU), где возможно подписаться и на одну статью.