

**С.А. ОСПАНОВА, Р.М. ДОЩАНОВА**

*Кафедра дерматовенерологии и эстетической медицины ИПО КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова.  
Научно-исследовательский кожно-венерологический институт, г. Алматы.*

### **МЕТОДИКИ ФОТОТЕРАПИИ В ДЕРМАТОЛОГИИ**

*В статье представлен краткий обзор методик применения УФ-излучения при дерматозах.*

**Ключевые слова:** фототерапия, УФ-излучение, методика, дерматоз

Одной из актуальных проблем медицины является разработка новых неинвазивных и немедикаментозных технологий активизации защитно-приспособительных саногенетических реакций, основанных на действии физических факторов различной природы на различные функциональные системы организма. Одним из таких перспективных направлений является фототерапия, построенная на применении светового излучения. При этом акцептором светового излучения являются биологически активные точки, посредством которых фотопотенциал реализуется на системном уровне [1,2].

УФ-излучение как наиболее биологически активная составная часть солнечных лучей используется для лечения больных с кожными болезнями уже более столетия. В лечении кожных заболеваний используют УФА и УФБ диапазоны излучения [3]. УФ-лучи являются составляющей спектра солнечного излучения, достигающей поверхности земли наряду с видимым светом и ИК-излучением. Доля УФ-лучей в солнечном спектре составляет 10%, видимого света — 40% и инфракрасного излучения — 50% [2,3].

Искусственные источники УФ-излучения начали применяться в терапии в начале 20-х годов XX века. Научные исследования последних лет позволили из широкого спектра УФ-излучения выделить узкие диапазоны волн. УФ-лучи на шкале электромагнитных волн занимают промежуточное положение между рентгеновскими лучами и видимым спектром.

УФ-лучи подразделяют на три диапазона:

- коротковолновые ультрафиолетовые лучи УФЦ (UVC) — 100—280 нм;
- средневолновые ультрафиолетовые лучи УФБ (UVB) — 280—320 нм;
- длинноволновые ультрафиолетовые лучи УФА (UVA) — 320—400 нм.

И проникающая способность того или иного излучения через кожу человека зависит от длины волны, что имеет первостепенное значение в назначении лечения различных дерматозов, когда патологический процесс локализуется в том или ином слое кожи или подкожной жировой клетчатки. Так средневолновые УФ-лучи проникают через роговой слой и достигают шиповатого слоя эпидермиса, длинноволновые УФ-лучи, проникая через эпидермис, достигают сосочкового и сетчатого слоев дермы, а ИК-лучи, проходя через эпидермис и дерму, достигают подкожной жировой клетчатки. Ультрафиолетовое излучение оказывает противовоспалительное, антипролиферативное и иммуносупрессивное действие [4,5,6].

Фотоиммунологический эффект ультрафиолетовых лучей обусловлен глубиной проникновения и влиянием на продукцию медиаторов воспаления (цитокинов), обладающих противовоспалительным и иммуносупрессивным действием, влиянием на экспрессию молекул на клеточной поверхности, индукцию апоптоза клеток, вовлеченных в патогенез заболевания [7]. Средневолновые ультрафиолетовые лучи (УФБ) в основном воздействует на эпидермальные кератиноциты и клетки Лангерганса, в то время как длинноволновые ультрафиолетовые лучи (УФА) проникают в более глубокие слои кожи, таким образом, воздействуя на дермальные фибробласты, дендритические клетки, эндотелиоциты и клетки воспалительного инфильтрата (Т-лимфоциты, тучные клетки, гранулоциты).

Абсорбция ультрафиолета нуклеотидами ведет к образованию фотопродуктов ДНК, в основном пиримидиновых димеров. Известно, что ультрафиолетовое излучение подавляет синтез ДНК, в частности избыточную продукцию ДНК в псориазных эпидермоцитах [8]. Иммуносупрессия, изменение экспрессии цитокинов и клеточного цикла - все эти факторы могут играть важную роль в объяснении терапевтического эффекта ультрафиолетового излучения [9].

Существует 4 вида фототерапии кожных болезней:

- Селективная фототерапия (СФТ) - комбинация средневолнового излучения на длине волн 295-330 нм с длинноволновым ультрафиолетовым облучением (УФА);
- Узковолновая УФБ-фототерапия с максимумом эмиссии на длине волны 311 нм;
- Фотохимиотерапия (ПУВА) — сочетанное применение длинноволнового ультрафиолетового облучения (УФА) с фотосенсибилизаторами;
- Фототерапия с применением длинноволнового ультрафиолетового облучения узкого спектра (УФА-1) на длине волны 370 нм.

Селективная фототерапия (СФТ) занимала важное место при лечении таких дерматозов как псориаз, атопический дерматит, красный плоский лишай и других дерматозов, но благодаря развитию новых технологий стало возможным использовать электромагнитное излучение такой длины волны, которое действительно является селективным - с максимумом эмиссии на определенной длине волны. Например, узковолновая УФБ-терапия на длине волны 311 нм или узковолновая УФА-терапия на длине волны 370 нм [10,11,12].

При СФТ применяют средневолновые УФ-лучи (УФБ) на длине волны 315-320 нм. Лечение начинают с дозировки УФБ-лучей, равной 0,05-0,1 Дж/см<sup>2</sup> по методике 4-6-разовых облучений в неделю с постепенным наращиванием дозы УФБ на 0,1 Дж/см<sup>2</sup> на каждую последующую процедуру. Курс лечения включает обычно 25-30 процедур.

Активный лечебный спектр ультрафиолетовых лучей для больных псориазом лежит в диапазоне от 298 до 313 нм [13]. Лампы, используемые при ультрафиолетовой средневолновой (УФБ) терапии широкого спектра излучения, покрывают этот диапазон и успешно применяются в течение многих лет.

Средневолновое ультрафиолетовое излучение широкого спектра осуществляется при помощи аппаратов, в которых используются лампы, излучающие ультрафиолетовое излучение диапазона 285-350 нм, где также присутствует длинноволновое ультрафиолетовое излучение 360-370 нм.

При дозировке ультрафиолетового излучения нужно ориентироваться на измерение УФБ-лучей, так как по своей активности ультрафиолетовые лучи УФБ-спектра превосходят лучи спектра УФА в 500-1000 раз [14].

УФБ-лучи широкого спектра имеют большую эритемогенную составляющую, что удлиняет процесс достижения клинического эффекта. В последние годы были созданы УФ-лампы, максимум излучения которых приходится на длину волны 311 нм (Narrow-band UVB 311 nm) [15].

Эритемогенная составляющая этих ламп невелика, и, следовательно, больший терапевтический эффект от УФБ-лучей на длине этой волны достигается до возникновения эритемы [8,9]. Дальнейшие исследования доказали высокую эффективность узкополной УФБ-терапии на длине волны 311 нм. Лечение начинают с дозировки УФБ лучей 0,1 Дж/см<sup>2</sup> по методике 2-3-разовых облучений в неделю с постепенным наращиванием дозы УФБ на 0,1 Дж/см<sup>2</sup> на каждую последующую процедуру. Курс лечения включает обычно 25-30 процедур.

Лечение УФБ-лучами узкого спектра 311 нм показано при псориазе, атопическом дерматите, красном плоском лишае, почесухе, а также при солнечной крапивнице и полиморфном солнечном дерматозе

Концепция ПУВА-терапии существует уже более 3 тысяч лет. Еще в Древнем Египте для лечения кожных болезней (в основном витилиго) применялся отвар плодов лекарственных растений (*Ammi majus*, *Psoralea corylifolia*), который вызывает повышенную чувствительность к солнечному свету [16.17]. Термин ПУВА складывается из начальных букв английского названия компонентов, входящих в основу этой терапии: P-фотосенсибилизатор (псорален), UVA - длинноволновый спектр ультрафиолетовых лучей.

Фотохимиотерапия (ПУВА)-сочетанное применение длинноволновых УФ-лучей (УФА) на длине волны 360-365 нм и фотосенсибилизаторов: 8-метоксипсорален (8-МОП), 5-метоксипсорален (5-МОП). В России применяется оксорален (8-МОП), который назначается за 1,5 ч до УФ-облучения в дозе 0,6-0,8 мг на 1 кг массы пациента.

При фотохимиотерапии основное значение придается взаимодействию активированного длинноволновыми УФ-лучами фотосенсибилизатора с ДНК с образованием моно- или бифункциональных связей, приводящих к торможению клеточной пролиферации за счет подавления синтеза нуклеиновых кислот и белка [18.19]. Действие фотохимиотерапии также может быть связано с иммуномодулирующим эффектом с нормализацией клеточного звена иммунитета, непосредственным воздействием на иммунокомпетентные клетки в коже, влиянием на биосинтез и метаболизм простагландинов.

Фотохимиотерапия проводится с начальной дозы УФА, равной 0,25-0,5 Дж/см<sup>2</sup> по методике 3- или 4-разового облучения в неделю с постепенным увеличением дозы УФА на 0,25-0,5 Дж/см<sup>2</sup>. На курс лечения обычно назначается 20-30 процедур.

Так же наряду с пероральным приемом фотосенсибилизаторов применяется методика ПУВА-терапии с использованием фотосенсибилизаторов в виде ванны. По этой методике фотосенсибилизатор растворяют в воде, затем больной принимает ванну с фотосенсибилизатором и далее лечение продолжается в УФ-кабине. Таким образом исключается влияние фотосенсибилизатора на обменные процессы в организме [20].

Фототерапия УФА-1 лучами показана при атопическом дерматите (нейродермите), бляшечной склеродермии, красной волчанке. Применение ультрафиолета при лечении склеродермии и красной волчанки может вызвать недоумение, так как традиционно при данных заболеваниях инсоляция противопоказана. Однако научные достижения фотомедицины последних лет показали, что под иммуносупрессивным действием УФА-лучей 350-400 нм (селективный длинноволновый диапазон УФА-1) при данных заболеваниях проявляется терапевтический эффект [21].

Фототерапия УФА-1 излучением проводится высокими дозами УФА-лучей (без применения фотосенсибилизаторов) лампами с диапазоном волн 350-400 нм и максимумом эмиссии 370 нм. Лечение начинают с дозы УФА 5-10 Дж/кв.см. Процедуры проводятся ежедневно на одной дозе УФА или постепенно увеличивают на 5-10 Дж/кв.см. Максимальная доза при лечении УФА-1 равна 100-130 Дж/кв.см.

Эффективность фототерапии и безопасность ее применения зависит от следующих факторов:

- 1) фототипа кожи — реакции кожи на солнечное (ультрафиолетовое) излучение;
- 2) интенсивности излучения ультрафиолетовых ламп;
- 3) дозы облучения;
- 4) методики лечения.

Чувствительность кожи к УФ-лучам у одних людей сначала проявляется краснотой, а затем загар, у других же - сразу загар. Отдел дерматологии Гарвардской медицинской школы (Бостон, США) выделяет 6 типов кожи в зависимости от особенностей возникновения красноты и загара при пребывании на солнце:

- I тип - эритема, без пигментации;
- II тип - эритема, а затем пигментация слабой степени выраженности;
- III тип - иногда проявляется эритема, а затем легкая пигментация;
- IV тип - пигментация без предшествующей эритемы;
- V тип - пигментированная кожа;
- VI тип - черная кожа.

Более простая классификация 1981 года выделяет 3 типа кожи:

- тип кожи А - эритема без пигментации;
- тип кожи Б - эритема с последующей пигментацией;
- тип кожи В - пигментация без эритемы.

Ультрафиолетовое излучение в современных приборах строго контролируется УФ-метром, измеряющим интенсивность излучения ламп в различных диапазонах ультрафиолетового излучения в мВт/кв.см, но в современных аппаратах для фототерапии имеются встроенные приборы, которые фиксируют интенсивность излучения и автоматически рассчитывают дозу облучения [21.22].

Для учета отпускаемых процедур используется единица измерения - доза облучения, обозначаемая в Дж/кв.см. Она зависит от интенсивности излучения и времени облучения.

В фотокабинах для общего облучения с вертикально расположенными лампами пациент получает процедуру стоя. В установках с горизонтальными лампами пациент принимает процедуру лежа на кушетке. Также выпускаются аппараты для локального лечения кистей, стоп, волосистой части головы.

В кабинках и на аппаратах для локальной фототерапии в зависимости от типа ультрафиолетовых ламп можно проводить различные виды фототерапии (ПУВА, СФТ, фототерапию УФБ-лучами узкого спектра 311 нм или УФА-1 лучами 370 нм) [23, 24].

Для лечения волосистой части головы применяется ультрафиолетовая расческа средневолнового диапазона 280-320 нм с пиком эмиссии 311 нм.

Лечение ультрафиолетовым излучением проводится как монотерапией, так и в сочетании с применением лекарственных препаратов общего и местного действия (ретиноиды, кальципотриол, дитранол и другие (при показаниях и при необходимости). Это повышает эффективность проводимой терапии, увеличивает сроки ремиссии заболевания и снижает суммарную дозу ультрафиолетового излучения, особенно при торпидности [25, 26].

При хронических, рецидивирующих кожных болезнях эффективность фототерапии, особенно при псориазе, парapsoriasis, красном плоском лишае, достигает почти 100% [27].

К клиническим симптомам побочного действия ультрафиолетовых лучей относят: появление желтого оттенка кожи, неравномерной пигментации, лентиго, телеангиэктазий; утолщения кожи (солнечный кератоз); снижения тургора и эластичности; дегидратации и как следствие - морщин. Все эти признаки называются одним термином - фотостарение кожи [28].

Под действием ультрафиолетового излучения запускаются цепные реакции перекисного окисления липидов, образуется большое количество свободных радикалов, которые повреждают клеточные структуры [29].

Для предотвращения нежелательных побочных действий ультрафиолетового излучения, до проведения процедур фототерапии необходимо смазывать участки здоровой кожи солнцезащитными средствами с фильтрами к УФА/УФБ-спектрам SPF 60/ IPD 80 / PPD 28, SPF 40 / IPD 40/ PPD 14 или SPF 30 / IPD 24 / PPD 8 [30].

Во время лечения и после его окончания интенсивно и целенаправленно увлажнять кожу гидратирующими средствами, восстанавливающими гидролипидную мантию [31, 32]. В их состав могут входить различные активные увлажняющие ингредиенты, такие как масло Карите, глицерин, линолевая кислота и другие и вещества, ускоряющие процессы регенерации кожи, такие как аллантоин, экстракт алоэ, противовоспалительные агенты (альфа-бисаболол), а также антиоксиданты (витамин Е, витамин С, биофлавоноиды). В восстановительном периоде после окончания фототерапии назначают антиоксидантные препараты с содержанием альфа-токоферола, витамина С, каротиноидов внутрь и наружно.

Таким образом, в настоящее время методы фототерапии нашли широкое применение в лечении хронических заболеваний кожи с дальнейшим их усовершенствованием и оптимизацией. Поэтому знание механизмов фотобиологического действия, показаний для применения того или иного варианта фототерапии, меры профилактики нежелательного воздействия ультрафиолетовых лучей на кожу делают эти методы одним из эффективных и безопасных способов лечения дерматозов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Xie Y., Zhang X., Wakasugi S. et al. Immunohistochemical characterization of the cellular infiltrate in localized scleroderma // *Int J. Dermatol.* - 2008. - Vol. 47. - P. 438-442.
- 2 Каламкарян А.А., Аковбян В.А. Фотохимиотерапия болезней кожи. Механизм действия, некоторые итоги и перспективы. *Вестн. дерматол. венерол.* - 1986. - 10. - С. 35-40.
- 3 Марзеева Г.И., Кирсанова И.М. Селективная фототерапия больных псориазом. *Вестник дерматологии и венерологии.* - 1980. - 3. - С. 16-18.
- 4 Ettler K., Vaicova M., Nozickova M. Our experience with UVB 311 nm phototherapy in psoriasis and parapsoriasis. *Proc. 11th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology.* - 2002.
- 5 Gupta G., Long J., Tillman D.M. The efficacy of narrowband ultraviolet B phototherapy in psoriasis using objective and subjective outcome measures. *Br. J. Dermatol.* - 1999 May. - 140 (5). - С. 887-90.
- 6 Storbeck K., Holzle E., Schurer N., Lehmann P., Plewig G. Narrow-band UVB(311 nm) versus conventional broadband UVB with and without dithranol in phototherapy for psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol.* - 1993 Feb. - 28 (2 pt 1). - С. 227-31.
- 7 Walters I.B., Burack L.H., Coven T.R., Gilleaudeau p., Krueger J.G. Suberythemogenic narrow-band UVB is markedly more effective than conventional UVB in treatment of psoriasis vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* - 1999 Jun. - 40 (6 Pt 1). - С. 893-900.
- 8 Viac J., Goujou C., Misery L., Staniek V., Faure M., Schmitt D., Claudy A. Effect of UVB 311 nm irradiation on normal human skin. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* - 1997 Jun. - 13 (3). - С. 103-8.
- 9 el-Ghorr A.A., Norval M. Biological effects of narrow-band (311 nm TL-01) UVB irradiation: a review. *J. Photochem. Photobiol. B.* - 1997 Apr. - 38 (2-3). - С. 99-106.
- 10 Dawe R.S., Cameron H., Yule S., Man J., Ibbotson S.H., Ferguson J. UVB-phototherapy clears psoriasis through local effects. *Arch. Dermatol.* - 2002 Aug. - 138 (8) - С. 1071-6.
- 11 Ozawa M., Ferenczi K., Kikuchi T., Cardinale I., Austin L.M., Coven T.R., Burack L.H., Krueger J.G. 312-nanometer ultraviolet B light (narrowband UVB) induces apoptosis of T cells within psoriatic lesions. *J. Exp. Med.* - 1999 Feb 15. - 189 (4). - С. 711-8.
- 12 Cameron H., Dawe R.S., Yule S., Murphy J., Ibbotson S.H., Ferguson J. A randomized, observer-blinded trial of twice vs. three times weekly narrowband ultraviolet B phototherapy for chronic plaque psoriasis. *Br. J. Dermatol.* - 2002 Nov. - 147 (5). - С. 973-8.
- 13 Leenutaphong V., Nimkulrat P., Sudtim S. Comparison of phototherapy two times and four times a week with low doses of narrow-band ultraviolet B in Asian patients with psoriasis. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* - 2000 Oct. - 16(5). - С. 202-6.

- 14 Gross T., Wagner A., Ugurel S. et al. Identification of TIA-1+ and Granzyme B+ cytotoxic T cells in lichen sclerosus et atrophicus // *Dermatol.* - 2001. - Vol. 202. - P. 198-202.
- 15 Parrish J.A., Fitzpatrick T.B., Tanenbaum L., Pathak M,A. Photochemotherapy of Psoriasis with Oral Methoxypsoralen and Long-wave Ultraviolet Light. – 1974. - *New Engl.J.Med.* - 291. – P. 1207-1211.
- 16 Kersch M., Volkenandt M., Gruss C. et al. Low-dose UVA, phototherapy for treatment of localized scleroderma // *J. Am. Acad. Dermatol.* - 1998. - Vol. 38. - № 1. - P. 21-26.
- 17 Kreuter A., von Kobyletzki G., Happe M. et al. UVA1-Phototherapie bei Lichen sclerosus et atrophicus // *Hautartz.* - 2001. - Vol. 52. - P. 878-881.
- 18 Kreuter A., Gambichler T., Avermaete A. et al. Low-dose ultraviolet A1 phototherapy for extragenital lichen sclerosus: results of a preliminary study // *J. Am. Acad. Dermatol.* - 2002. - Vol. 46. - P. 251-255.
- 19 Kreuter A., Breuckmann F., Uhle A. et al. Low-dose UVA1 phototherapy in systemic sclerosis: effects on acrosclerosis // *J. Am. Acad. Dermatol.* - 2004. - Vol. 50. - P. 740-747.
- 20 Волнухин В. А., Самсонов В. А., Гребенюк В. Н. и др. Эффективность фотохимиотерапии больных ограниченной склеродермией. *Вестн. дерматол. венерол.* – 2003. – 2. – С. 9-13.
- 21 Bonanomi S., Balduzzi A., Tagliabue A. et al. Bath PUVA therapy in pediatric patients with drug-resistant cutaneous graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplant.* – 2001. – 28. – P. 631-636.
- 22 Letter U., Kaskel P., Krahn G. et al. Psoralen plus ultraviolet-A-bath photochemotherapy as an adjunct treatment modality in cutaneous chronic graft versus host disease. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* - 2002. – 18. – 4. – P. 183-190.
- 23 Schiener R., Behrens-Williams S.C., Gottl ber P. et al. Eosinophilic fasciitis treated with psoralen-ultraviolet A bath photochemotherapy. *Br J Dermatol.* - 2000. – 142. – P. 804-807.
- 24 Muellegger R.R., Hofer A., Salmhofer W. et al. Extended extracorporeal photochemotherapy with extracorporeal administration of 8-methoxypsoralen in systemic sclerosis. An Austrian single-center study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* – 2000. – 16. – P. 216-223.
- 25 Applebaum K.M. Polymorphisms in nucleotide excision repair genes, arsenic exposure, and non-melanoma skin cancer in New Hampshire / K.M. Applebaum, M.R. Karagas , D.J. Hunter , P.J. Catala no, S.H. Byler, S. Morris, H.H. Nelson // *Environ Health Perspect.* - 2007. Aug. - Vol. 115. - № 8. - P. 231-236.
- 26 Baccarelli A. XPD gene polymorphism and host characteristics in the association with cutaneous malignant melanoma risk / A. Baccarelli, D. Calista, P. Minghetti et al. // *Br. J. Cancer.* - 2004. - Vol. 90. - P. 497-502.
- 27 Beddingfield F.C. 3rd. The melanoma epidemic: res ipsa loquitur / C. Beddingfield 3rd // *Oncologist.* - 2003. - Vol. 8. - P. 459-465.
- 28 Drane P. Selective regulation of vitamin D receptor-responsive genes by TFIIH / P. Drane, E. Compe, P. Catez, P. Chymkowitz, J.-M. Egly // *Mol. Cell.* - 2004. - Vol. 16. - P. 187-197.
- 29 Lamberg L. «Epidemic» of malignant melanoma: true increase or better detection? / L. Lamberg // *JAMA.* - 2002. - Vol. 287. – 220 p.
- 30 Qiao Y. Rapid assessment of repair of ultraviolet DNA damage with a modified host-cell reactivation assay using a luciferase reporter gene and correlation with polymorphisms of DNA repair genes in normal human lymphocytes / Y. Qiao, M.R. Spitz, Z. Guo // *Mutat Res.* - 2002. - Vol. 509. - P. 165-174.
- 31 Qiao Y. Modulation of repair of ultraviolet damage in the host-cell reactivation assay by polymorphic XPC and XPD/ERCC2 genotypes / Y. Qiao, M.R. Spitz, H. Shen et al. // *Carcinogenesis.* - 2002. - Vol. 23. - P. 295-299.
- 32 Ярилин А.А. Кожа и иммунная система. *Косметика и медицина.* -2001. - №2. - С. 5-13.

**С.А. ОСПАНОВА, Р.М. ДОЩАНОВА**

**Түйін:** Мақалада дерматоздардың арнайы фототерапия әдістері бойынша әдебиет шолулар.

**Түйінді сөздер:** фототерапия, ультрафиолет саулесі, әдістер, дерматоз

**S.A. OSPANOVA, R.M. DOSCHANOVA**  
**METHODS OF PHOTOTHERAPY IN DERMATOLOGY**

**Resume:** The article provides a brief overview of methods of UV radiation in Medicine.

**Keywords:** phototherapy, UV radiation, the technique, dermatosis