

ФОТОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ

Е. М. Решетникова — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, аспирант; **С. Р. Утц** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук; **Н. А. Слесаренко** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, профессор кафедры кожных и венерических болезней, доктор медицинских наук.

PHOTOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH LICHEN PLANUS

E. M. Reshetnikova — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of skin and venereal diseases, graduate student; **S. R. Utz** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of skin and venereal diseases, Professor, Doctor of Medical Science; **N. A. Slesarenko** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of skin and venereal diseases, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 14.09.2013 г.

Дата принятия в печать — 17.10.2013 г.

Решетникова Е. М., Утц С. Р., Слесаренко Н. А. Фототерапия в комплексном лечении больных красным плоским лишаем // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 3. С. 530–533.

Цель: оценка эффективности различных методов иммуносупрессивной терапии у больных с однопольными диссеминированными формами красного плоского лишая и выбор тактики их ведения. **Материал и методы.** Обследованы 60 больных с диссеминированными формами КПЛ в возрасте от 10 до 60 лет. Пациенты получали разные виды иммуносупрессивной терапии (циклоsporин, гормоны, ПУВА, УФА-1) и в соответствии с этим были разделены на 4 группы. **Результаты.** Клиническое разрешение или значительное улучшение за короткие сроки было достигнуто преимущественно в результате гормональной терапии и физиотерапевтических методов, однако не все эти методы отличались хорошей переносимостью для пациентов. **Заключение.** Показано, что усиление местного лечения за счет физиотерапевтических методов (УФА-1-фототерапии) способствует более быстрому клиническому разрешению, а также более безопасно для пациентов.

Ключевые слова: красный плоский лишай, УФА-1-фототерапия, иммуносупрессивная терапия.

Reshetnikova E. M., Utz S. R., Slesarenko N. A. Phototherapy in complex treatment of patients with lichen planus // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2013. Vol. 9, № 3. P. 530–533.

Aims. Estimating of the efficiency of different immunosuppressive methods in patients with lichen planus and choice of tactics of treatment. **Materials and methods.** The study included 60 patients with disseminated forms of lichen planus in age from 10 to 60 years. Patients have received various types of immunosuppressive therapy (cyclosporine, hormones, PUVA therapy, UVA-1-therapy) and in accordance with this were divided into 4 groups. **Results.** Clinical resolution or significant improvement in short terms has been achieved mainly as a result of hormone therapy and physiotherapy methods, but not all of these methods are well tolerated in patients. **Conclusion.** The results showed that the enhancement of local treatment expense physiotherapeutic techniques (UVA-1 therapy), contributes to more rapid clinical resolution, and safer for the patient.

Key words: lichen planus, UVA-1-therapy, PUVA-therapy, immunosuppressive therapy.

Введение. Красный плоский лишай (КПЛ) — хроническое воспалительное, иммунологически опосредованное заболевание, проявляющееся поражением кожи, слизистой оболочки полости рта, половых органов, волос и ногтей пластин. В общей структуре дерматологической заболеваемости он занимает от 1,5 до 2,5%, среди заболеваний слизистой рта — 50–70%. Встречается у 0,1–4% населения, чаще у женщин в возрасте от 40 до 65 лет [1, 2]. В последние годы увеличилась частота рецидивирования заболевания, отмечается рост числа больных, страдающих атипичными формами КПЛ, увеличение заболеваемости наблюдается как среди женщин и мужчин социально-активной возрастной группы, так и детей [3, 4].

Иногда высыпания могут разрешиться самостоятельно, оставив лишь гиперпигментацию, а зачастую лечение больных может представлять определенные трудности. Кроме того, красный плоский лишай часто возникает в условиях коморбидности и может явиться манифестацией или свидетельствовать о наличии гепатита, биллиарного цирроза печени, сахарного диабета, язвенной болезни желудка или 12-перстной кишки, варикозной болезни, наличия трансплантатов, системного, аутоиммунного или даже онкологического заболевания, поэтому больной с красным плоским лишаем требует тщательного обследования [5]. Успех терапии любого заболевания невяясненной

этиологии заключается в возможности воздействия на все звенья патогенеза и устранения возможной причины, если даже она является паразитологической. В терапии применяются противовоспалительные, иммуносупрессивные препараты, седативные средства, витамины, антибиотики, иммуномодуляторы, ретиноиды. Учитывая, что это иммунозависимое заболевание с клеточно опосредованной реакцией на определенные антигенные агенты, показаны все виды иммуносупрессивной терапии, которая должна быть выбрана с учетом ее необходимости в результате тяжести процесса и индивидуального подхода.

В отечественных и европейских клинических рекомендациях и литературных публикациях, посвященных лечению красного плоского лишая, на первое место ставится наружная терапия. В большинстве случаев препаратами выбора являются топические глюкокортикостероиды III–IV классов (сильные и очень сильные по степени активности). Из других наружных средств некоторые авторы рекомендуют назначать ингибиторы кальциневрина, индуцирующие выброс противовоспалительных цитокинов: пимекролимус (элидел) и такролимус (протопик) [6, 8].

Системная терапия, чаще применяемая в условиях стационара, необходима в тех случаях, когда высыпания сопровождаются мучительным зудом, являются очень распространенными, имеются атипичные формы, высыпания на слизистых вызывают неприятные ощущения, жжение, боль, беспокоит косметический дефект. Для генерализованных форм ПЛ, когда только местной терапии недостаточно, или в случа-

Ответственный автор — Решетникова Елена Михайловна
Адрес: г. Саратов, 1-й Автоторожный проезд, 5/8, кв. 116.
Тел.: 89649942474.
E-mail: sarderma@rambler.ru

ях, когда возникает риск развития необратимых последствий при поражении волосистой части головы и ногтевых пластин, применяются системные кортикостероиды умеренно высокими дозами с последующим постепенным снижением до полной отмены [7]. В ходе лечения с использованием системных глюкокортикостероидов у больных возможны следующие побочные явления: аритмия, учащение пульса, повышение артериального давления; тошнота, изменение аппетита, боли в эпигастрии. Данный вид лечения не применим у соматически ослабленных больных, в анамнезе имеющих следующие заболевания: язвенную болезнь желудка, эрозивный гастрит, эзофагит, артериальную гипертензию, тиреотоксикоз, гипотиреоз, сахарный диабет.

В настоящее время широко используется иммунодепрессант циклоспорин А, действующий на лимфоциты специфично и обратимо, не оказывая ингибирующего воздействия на Т-супрессоры. Будучи селективным иммуносупрессором, он свободен от многих побочных эффектов, свойственных системным цитостатикам и кортикостероидам, не подавляет гемопоэз и не влияет на функцию фагоцитов, тем самым не подавляет защиту от вторичной инфекции. В результате терапии происходит нормализация иммунологических показателей в периферической крови, в том числе резкое уменьшение количества малодифференцированных лимфоцитов, характерных для КПЛ [9]. В период лечения циклоспорином показан систематический контроль функционального состояния почек и печени, контроль АД, определение концентрации калия в плазме (особенно у пациентов с нарушением функции почек), а также определение концентрации липидов в сыворотке (до начала лечения и после первого месяца лечения).

Физиотерапевтические методы в отечественных клинических рекомендациях стоят на последнем месте, но в зарубежных они занимают второе место (после наружной терапии, перед системной). Действительно, эти методы не так тяжелы для больного, и при отсутствии противопоказаний хорошо переносятся. Из методов физиотерапевтического лечения с иммуносупрессивным действием заслуживает внимания фототерапия: УФБ-излучение (узкополосная средневолновая терапия с длиной волны 311 нм, селективная фототерапия, низкоинтенсивное лазерное излучение); УФА-излучение (ПУВА и УФА-1-терапия); сочетанная ультрафиолетовая терапия (узкополосная средневолновая и широкополосная длинноволновая ультрафиолетовая терапия (320–400 нм)) [1, 10].

В отличие от UVA-лучей, UVB-лучи не проникают в дерму, где формируется инфильтрат при красном плоском лишае, а в эпидермисе патологический процесс характеризуется в большей степени не пролиферативными, а дистрофическими изменениями (цитойдные тельца Civatte), поэтому фототерапия узкополосным средневолновым излучением на длине 311 нм, эффективная при атопическом дерматите, у больных красным плоским лишаем не дает таких положительных результатов. Комплексное лечение с применением узкополосной средневолновой (311 нм) и широкополосной длинноволновой (320–400 нм) фототерапии является высокоэффективным методом лечения больных КПЛ, которое значительно улучшает их качество жизни и превосходит по эффективности узкополосную фототерапию с длиной волны 311 нм [10]. Широкое распространение в дерматологии нашло низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) с длиной волны 308 нм узкополосного

ультрафиолетового излучения, обладающее выраженным терапевтическим действием при лечении воспалительных и дегенеративно-дистрофических дерматозов (псориаз, красный плоский лишай, экзема и др.) [11].

К UVA-излучению относится ПУВА-терапия (фотохимиотерапия). Данная терапия подавляет Т-клеточный иммунитет посредством угнетения функции антигенпрезентирующих клеток кожи, ингибирования синтеза цитокинов, а также индукции апоптоза Т-лимфоцитов. Показанием к этому виду фототерапии являются диссеминированные формы красного плоского лишая, торпидно протекающие и не отвечающие на другие методы лечения. Имеются сообщения об эффективности PUVA-ванн, также используют местную ПУВА-терапию с 0,1%-ным раствором амифурина [1, 12].

Однако ПУВА-терапия имеет ряд противопоказаний (заболевания желудочно-кишечного тракта, печени и почек, катаракта, детский возраст) и часто вызывает следующие побочные эффекты (фототоксические реакции, диспепсические явления, фотостарение, рак кожи). Также к UVA-излучению относится дальняя длинноволновая терапия в диапазоне 340–400 нм с максимальной длиной волны 370 нм (UVA-1-терапия). По сравнению с ПУВА-терапией, UVA-1-терапия имеет меньший перечень противопоказаний и побочных действий, не требует использования фотосенсибилизирующих препаратов, в связи с чем не вызывает фотосенсибилизации кожи и глаз, применяется в более раннем возрасте, а также у соматически ослабленных больных, имеющих противопоказания к применению фотосенсибилизаторов [13, 14].

Цель: оценка эффективности различных методов иммуносупрессивной терапии у больных с однопольными диссеминированными формами красного плоского лишая и выбор тактики их ведения. В лечении применяли 2 вида системной терапии и 2 вида физиотерапевтического воздействия.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе клиники кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ. Под наблюдением находились 60 пациентов, 40 женщин и 20 мужчин с типичными распространенными формами КПЛ. Возраст больных: от 10 до 60 лет, давность заболевания: от 2 месяцев до 20 лет. Сопутствующие заболевания были выявлены у 40 больных (67%), включая заболевания желудочно-кишечного тракта у 15 (37%), гепато-биллиарной системы у 10 (25%), артериальную гипертензию у 7 (17%), сахарный диабет у 2 (5%), заболевания щитовидной железы у 6 (15%). Критерии исключения: атипичные формы КПЛ, тяжелые патологии со стороны внутренних органов, возраст менее 10 лет. Больные были разделены на 4 группы. Оценка эффективности и переносимости проводимой терапии осуществлялась путем учета клинической картины заболевания на 1-й, 7-й, 14-й дни и при окончании терапии.

В 1-й группе 18 пациентов получали комплексное лечение с применением системных глюкокортикостероидов. К больным применяли следующую схему лечения: первые 2–5 дней 50–60 мг преднизолона в сутки, следующие 10 дней — постепенное (5–10 мг в день) снижение дозы до полной отмены. В данную группу не вошли пациенты с сопутствующими патологиями внутренних органов. Во 2-ю группу входили 10 пациентов, получавших циклоспорин А в стандартной дозе 3 мг/кг/сут. 3-я группа включала 16 больных, которые получали УФА-1-терапию на аппарате

«Waldmann 7001K» (Herber Waldmann GmbH&Co.KG, Германия) с использованием ламп F85/100W-TL 10R со спектром излучения 350–400 нм с максимумом эмиссии на длине волны 370 нм (рис. 1).

Включение пациентов с сопутствующими заболеваниями и детей было обосновано безопасностью метода, а также отсутствием системного действия на организм. Начальная разовая доза составляла 0,5–5 Дж/см² с увеличением в ходе каждого сеанса на 1,0 Дж/см² с проведением завершающих процедур на максимальной дозе УФА. Курс лечения: от 15 до 20 процедур, которые проводили 5 раз в неделю с двухдневным перерывом.

4-я группа: 16 больных получали ПУВА-терапию с применением фотосенсибилизатора оксоралена (в дозе 0,6 мг на 1 кг массы тела за два часа до облучения) на аппарате «Waldmann UVA 7001 K» с максимумом эмиссии на длине волны 365 нм. В данную группу не вошли пациенты с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и гепатобиллиарной системы. Подбор начальной дозы осуществлялся в зависимости от типа кожи и предварительно определенной минимальной фототоксической дозы, она составляла около 1 Дж/см² с увеличением в ходе каждого третьего сеанса на 0,5–1,0 Дж/см². Курс лечения состоял из 15 сеансов, которые проводили 4 раза в неделю с двухдневным перерывом.

Все больные получали антигистаминные препараты, гепатопротекторы, топические кортикостероиды, дополнительно комплексная терапия пациентов из 1-й группы включала препараты калия и гастропротекторы.

Результаты. В 1-й группе пациентов положительная динамика наблюдалась уже в конце первой недели: уменьшение или исчезновение зуда, элементы начинали уплощаться. Процесс разрешался в среднем от 2,5 до 4 недель, оставляя поствоспалительную гиперпигментацию. Системные глюкокортикостероидные препараты в основном переносились хорошо, но, в некоторых случаях, у 16% больных, отмечались дискомфорт и боли в эпигастральной области, повышение давления.

Во 2-й группе в результате проведенной терапии полное клиническое разрешение высыпаний в течение 4 недель отмечалось у 54%, значительное улучшение у 24%, 12% больных для достижения ремиссии потребовалось 2 месяца. Лечение переносилось хорошо, за исключением 1 пациента, у которого было отмечено повышение уровня креатинина на 40% выше исходных значений, что потребовало снизить дозу до 2,5 мг/кг/сут.

В 3-й группе у больных, получавших дальнюю длинноволновую терапию, улучшение наступало после 4–5-й процедуры. Полное клиническое разрешение наблюдалось по окончании курса процедур через 4 недели в 86%, значительное улучшение в 14% (рис. 2).

Все пациенты переносили лечение хорошо, отмечалась лишь сухость кожных покровов. Максимальная доза при лечении УФА-1 равна 5–12 Дж/см². Общая курсовая доза составила 20–167 Дж/см².

В 4-й группе при применении ПУВА-терапии улучшение наступало после 3–4 процедур с полным клиническим разрешением у 85% человек, значительное улучшение у 15%. В процессе лечения у 3 пациентов отмечался дискомфорт в области эпигастрия, тошнота, у всех пациентов сухость и незначительное усиление зуда кожи. Общая курсовая доза: 39,5–64 Дж/см²



Рис. 1. Больной красным плоским лишаем при поступлении



Рис. 2. После окончания лечения (через 15 процедур)

Обсуждение. Системная терапия доказала свою эффективность и широко применяется в лечении КПЛ длительное время [1, 4]. При лечении системными глюкокортикостероидами в большинстве случаев отмечается довольно быстрое клиническое разрешение патологического процесса. Но в связи с побочными действиями, нежелательным применением у детей и при определенных сопутствующих заболеваниях, часто встречающихся при КПЛ, применение данных препаратов не всегда возможно. Использование циклоспорина имеет меньше ограничений, возможно в детском возрасте, противопоказано при патологии почек. Что касается фототерапии, то рассматриваемые методы являются эффективными в комплексном лечении КПЛ. Длины волн позволяют проникнуть на необходимую глубину и оказать иммуносупрессивное действие. При использовании ПУВА-терапии улучшение кожного процесса происходит немного быстрее, чем при дальней длинноволновой терапии, но в связи с приемом пероральных фотосенсибилизаторов увеличивается нагрузка на желудочно-кишечный тракт, орган зрения, риск развития опухолей, усиливается фотостарение кожи. Дальняя длинноволновая терапия показала высокую клиническую эффективность, хорошую переносимость, меньшую выраженность пигментации и загара после завершения курса процедур, по сравнению с ПУВА-терапией. Назначение данного метода возможно у

детей при большинстве сопутствующих патологий со стороны внутренних органов [14].

Заключение. В лечении КПЛ применяются как системные иммуносупрессивные методы, физические методы, позволяющие усилить местное воздействие на иммуннопатологические процессы непосредственно в коже. При назначении того или иного иммуносупрессивного метода в лечении КПЛ, учитывая сопутствующие заболевания, возраст больного, локализацию, необходимо выбрать более безопасный и в то же время эффективный метод лечения в каждом конкретном случае. Дальняя длинноволновая фототерапия практически не уступала в эффективности препаратам системного действия, а в некоторых случаях за счет усиления местного воздействия приводила к более быстрому разрешению патологического процесса в коже. По сравнению с ПУВА-терапией исключение фотосенсибилизатора делает этот метод более безопасным и расширяет показания к его назначению. Таким образом, назначение фототерапевтических методов, не оказывающих системного иммуносупрессивного действия и в то же время, по возможности, исключающих побочные эффекты фотохимиотерапевтического лечения, оказывается довольно результативным и безопасным.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках диссертационного исследования аспиранта кафедры кожных и венерических болезней СГМУ Решетниковой Е. М.

Библиографический список

1. Rebora A. Плоский лишай: Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / под ред. А. Д. Кацамба, Т. М. Лотти. М.: «МЕДпресс-информ», 2008. С. 371–374.
2. Анисимова И. В., Недосеко В. Б., Ломиашвили Л. М. Клиника, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки рта и губ. М., 2008. С. 117–130.
3. Бутов Ю. С., Фролов А. А., Смольяникова В. Т. Клиническая и патогистоморфологическая характеристика некоторых форм красного плоского лишая в процессе лечения // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000. № 3. С. 11–18.
4. Гаджимуратов М. Н. Гунаева А. А. Атипичные формы красного плоского лишая: клинические проявления, дифференциальная диагностика, лечение // Клиническая дерматология и венерология. 2009. № 3. С. 80–85.
5. Бутарева М. М. Жилова М. Б. Красный плоский лишай, ассоциированный с вирусным гепатитом С: особенности терапии // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 1. С. 105.
6. Хамаганова И. В. Адвантан (метилпреднизолон ацепонат) в комплексном лечении красного плоского лишая // Вестн. дерматол. и венерол. 2004. № 3.
7. Хэбиф Т. П. Кожные болезни: диагностика и лечение. М.: «МЕДпресс-информ», 2008. С. 672.
8. Ломоносов К. М. Красный плоский лишай // Лечащий врач. 2009. № 3.
9. Treatment of severe lichen planus with cyclosporine / V. C. Ho, A. K. Gupta, C. N. Ellis [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. 1990. Vol. 22. P. 64–68.
10. Круглова Л. С., Шахнович А. А. Современные методики ультрафиолетового облучения в комплексном лечении больных красным плоским лишаем // Материалы VII междунар. конгр. «Восстановительная медицина и реабилитация 2010». М., 2010. С. 58.
11. Passeron T., Ortonne P. M. The 308 nm eximer laser in dermatology // Presse Med. 2005. Vol. 26. P. 301–309.
12. Jampel R. M., Farmer E. R., Vogelsang G. B. PUVA therapy for chronic cutaneous graft-vs-host disease // Arch. Dermatol. 1991. Vol. 127. P. 1673–1678.
13. Мурадян Н. Л. Ближайшие и отдаленные результаты УФА-1 терапии больных ограниченной склеродермией // Сб. тез. науч. раб. II Всерос. конгр. дерматовенерологов. СПб., 2007. С. 77–78.
14. Лечение больных ограниченной склеродермией длинноволновым ультрафиолетовым излучением УФА-1-диапазона: Мед. технология № ФС-2007/052-У от 20 апр. 2007 г. / А. А. Кубанова, В. А. Самсонов, Н. Л. Мурадян [и др.] // Вестн. дерматол. венерол. 2008. № 4. С. 34–38.

Translit

1. Rebora A. Ploskij lishaj: Evropejskoe rukovodstvo po lechenju dermatologicheskix boleznej / pod red. A. D. Kacambasa, T. M. Lotti. M.: «MEDpress-inform», 2008. S. 371–374.
2. Anisimova I. V., Nedoseko V. B., Lomiashvili L. M. Klinika, diagnostika i lechenie zabozevanij slizистой obolochki rta i губ. М., 2008. S. 117–130.
3. Butov Ju. S., Frolov A. A., Smol'janikova V. T. Klinicheskaja i patogistomorfologicheskaja harakteristika nekotoryh form krasnogo ploskogo lishaja v processe lechenija // Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskix boleznej. 2000. № 3. S. 11–18.
4. Gadzhimuradov M. N. Gunaeva A. A. Atipichnye formy krasnogo ploskogo lishaja: klinicheskie projavlenija, differencial'naja diagnostika, lechenie // Klinicheskaja dermatologija i venerologija. 2009. № 3. S. 80–85.
5. Butareva M. M. Zhilova M. B. Krasnyj ploskij lishaj, associirovannyj s virusnym gepatitom S: osobennosti terapii // Vestnik dermatologii i venerologii. 2010. № 1. S. 105.
6. Hamaganova I. V. Advantan (metilprednizolona aceponat) v kompleksnom lechenii krasnogo ploskogo lishaja // Vestn. dermatol. i venerol. 2004. № 3.
7. Hjebif T. P. Kozhnye bolezni: diagnostika i lechenie. M.: «MEDpress-inform», 2008. S. 672.
8. Lomonosov K. M. Krasnyj ploskij lishaj // Lechashhij vrach. 2009. № 3.
9. Treatment of severe lichen planus with cyclosporine / V. C. Ho, A. K. Gupta, C. N. Ellis [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. 1990. Vol. 22. P. 64–68.
10. Kruglova L. S., Shahnovich A. A. Sovremennye metodiki ul'trafioljetovogo obluchenija v kompleksnom lechenii bol'nyh krasnym ploskim lishaem // Materialy VII mezhdunar. kongr. «Vosstanovitel'naja medicina i reabilitacija 2010». М., 2010. S. 58.
11. Passeron T., Ortonne P. M. The 308 nm eximer laser in dermatology // Presse Med. 2005. Vol. 26. P. 301–309.
12. Jampel R. M., Farmer E. R., Vogelsang G. B. PUVA therapy for chronic cutaneous graft-vs-host disease // Arch. Dermatol. 1991. Vol. 127. P. 1673–1678.
13. Muradjan N. L. Blizhajshie i otdalennye rezul'taty UFA-1 terapii bol'nyh ogranicennoj sklerodermiej // Sb. tez. nach. rab. II Vseros. kongr. dermatovenerologov. SPb., 2007. S. 77–78.
14. Lechenie bol'nyh ogranicennoj sklerodermiej dlinnovolnovym ul'trafioljetovym izlucheniem UFA-1-diapazona: Med. tehnologija № FS-2007/052-U ot 20 apr. 2007 g. / A. A. Kubanova, V. A. Samsonov, N. L. Muradjan [i dr.] // Vestn. dermatol. venerol. 2008. № 4. S. 34–38.