

В.В.ВЛАДИМИРОВ, кафедра дерматовенерологии
Института повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства России

Новые возможности

ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ФОТОХИМИОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ В СОЧЕТАНИИ С СИСТЕМНЫМИ И МЕСТНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

С момента первой публикации о методе фотохимиотерапии (сочетанного применения фотосенсибилизаторов и ультрафиолетового излучения) в 1972 г. прошло более 35 лет, и если первые работы касались лечения псориаза и витилиго, то сегодня спектр показаний для лечения кожных болезней методом фотохимиотерапии значительно расширился.

Лечение сочетанного применения фотосенсибилизаторов и ультрафиолетового излучения показано также при атопическом дерматите, красном плоском лишае, чесотке, лимфомах, парapsориазе, ихтиозе, бляшечной склеродермии, облысении, фотодерматозе (солнечная крапивница, полиморфный солнечный дерматоз) и др.

В научной литературе метод сочетанного применения фотосенсибилизаторов и длинноволновых ультрафиолетовых лучей получил 3 названия.

Первое название — терапия «черными лучами» — Blacklight therapie, термин, примененный в работе J.Fulton с соавт. (1969), в отношении лучей, исходящих от невидимого свечения ультрафиолетовых ламп.

Второе название — фотохимиотерапия — было применено J.Parrish с соавт. (1974). Этот термин складывается из 2 компонентов: Phototeraphie — с применением ультрафиолетовых лучей и Chemoterapie — с фотосенсибилизатором.

Третье название было предложено K.Wolff с соавт. (1975) как ПУВА. Термин ПУВА представляет собой аббревиатуру из букв английских названий компонентов, составляющих основу фотохимиотерапии: П (P) — псорален — фотосенсибилизатор, УВ (UV) — ультрафиолетовые лучи, А (A) — длинноволновый спектр ультрафиолетовых лучей.

Сегодня применяется несколько видов фотохимиотерапии:

1. Системная фотохимиотерапия (пероральный прием фотосенсибилизатора с последующим длинноволновым ультрафиолетовым облучением).
2. ПУВА-ванны (применение фотосенсибилизатора, растворенного в ванне с водой, и последующим длинноволновым ультрафиолетовым облучением).
3. Локальная фототерапия (местное нанесение раствора фотосенсибилизатора на кожу с последующим длинноволновым ультрафиолетовым облучением).

Основоположником фотохимиотерапии можно считать египетского врача Abdel Monem El Morfty, который заметил у 2 женщин, болеющих витилиго, пигментные вкрапления на пораженных участках кожи и более интенсивную пигментацию по периферии очагов после пребывания на солнце и при попадании на кожу сока растения, произрастающего на берегах Нила. Исследования растений и семян в лабораториях Каирского университета показали, что в дельте Нила произрастают растения под названием Ammi majus Linn, из которых фармакологами Fahmy и Abu-Shady было выделено 3 кристаллических соединения, обладавшие фотосенсибилизирующими свойствами, которым были даны названия: аммодин, аммидин и майдин (I.Fahmy и др., 1947, I.Fahmy, Abu-Shady, 1948). Этот случай помог Abdel Monem El Morfty подойти к открытию фотохимиотерапии: лечению фотосенсибилизаторами и солнечными лучами, а позднее — ультрафиолетовыми лучами витилиго и других нарушений пигментации.

Впервые фотохимиотерапию применил S.A.M.Mortazawi (1972), который для лечения псориаза, витилиго, парapsориаза и вульгарных угрей использовал фотосенсибилизатор в сочетании с длинноволновым ультрафиолетовым облучением.

В последующем, в совместных работах с профессором H.Oberste-Lehn S.A.M.Mortazawi (1973) показал высокую терапевтическую эффективность сочетанного применения местного назначения меланина и ультрафиолетовых лучей, находящихся в области длинноволнового спектра, получивших название — черные лучи (Blacklight). Первый аппарат для фотохимиотерапии имел 5 параллельно расположенных ультрафиолетовых ламп, помещенных на одном штативе. С помощью этого аппарата была отработана методика нанесения раствора меланина, концентрация раствора, время облучения. В дальнейшем по предложению G.Weber была сконструирована

на и смонтирована круглая кабина для облучений высотой 2 и диаметром 1,5 метра, на внутренней стороне которой было расположено 30 ультрафиолетовых ламп (Blacklight, Sylvania). Кабина была сделана цилиндрической, чтобы одновременно и равномерно облучать кожный покров пациента. Лечение, проведенное G.Weber (1974) 74 пациентам, страдающим псориазом, дало хороший результат.

Работа S.A.M.Mortazawi под названием «Меланин и УФА при витилиго, псориазе, парapsoriasis и вульгарных угрях», опубликованная в 1972 г. в журнале «Dermatologische Monatschrift», не вызвала широкого резонанса в дерматологическом мире, и международный интерес к фотохимиотерапии появился позже, когда в 1974 г. группой ученых из США и Англии (J.Parrish, T.Fitzpatrick и др.) в английском журнале New Engl.J.Med. была опубликована статья о лечении 78 больных псориазом с применением внутрь метоксала и длинноволновых ультрафиолетовых лучей. И хотя эта публикация не была новостью для европейских дерматологов, она оказала неоценимую услугу. Круг врачей и ученых, которые стали заниматься фотохимиотерапией, значительно расширился, и в 1975—76 гг. этот метод стал активно внедряться в Австрии, Голландии, Финляндии, Франции, ФРГ и других странах.

Первые же сообщения о применении метода фотохимиотерапии показали ее высокую эффективность, превышающую другие методы лечения псориаза (G.Weber, 1974, J.Parrish с соавт., J.Melski с соавт., 1977, K.Wolff, 1981 и др.).

В нашей стране метод фотохимиотерапии стал применяться с 1978 г., и первые публикации были сделаны в 1979—1981 гг. (А.А.Каламкарян с соавт., 1979; Р.С.Бабаянц, В.В.Владимиров с соавт., 1980, В.В.Владимиров, 1981).

Принцип фотохимиотерапии основан на взаимодействии фотосенсибилизатора и длинноволновых ультрафиолетовых лучей (УФА). Ни фотосенсибилизатор, ни УФА, примененные изолированно, не эффективны, и только их комбинированное применение дает положительный результат.

В качестве фотосенсибилизатора применяется вещество метоксипсорален. Оно принадлежит к группе соединений, известных под названием «псоралены» и относящихся к группе фурокумаринов. Препарат выпускался и выпускается под названиями: Ammoidin, Meladinin, Meloxine, Methoxalen, Methoxysalen, Metoxin, Xantoxin, Oxsoralen и др.

Сегодня в России для фотохимиотерапии применяются 2 фотосенсибилизатора: оксорален и аммифури.

Оксорален выпускается фармацевтической компанией «Герот Фармацойтика» (Gerot Pharmazeutika GmbH) Австрия, в виде капсул, содержащих 10 мг 8-метоксипсоралена (8-МОП).

Аммифури выпускается ЗАО «Фармцентр ВИАР» в виде таблеток по 20 мг, содержащих смесь 5-метоксипсоралена (5 МОП), и 8-МОП и в виде 0,3% спиртового раствора.

Оксорален является более популярным из этих препаратов как в России, так и во всем мире, благодаря его высокому качеству.

Дозировка оксоралена определяется массой больного из расчета 0,6—0,8 мг на кг массы тела и, как показали наши исследования, для достижения положительного эффекта используется доза оксоралена вдвое меньше, чем при аналогичном применении аммифурина (1,2—1,6 мг на кг массы тела).

Препараты метоксипсоралена (оксорален, аммифури) принимаются за 1,5—2 ч до запланированного ультрафиолетового облучения.

Прием метоксипсоралена значительно увеличивает чувствительность кожи больных к длинноволновым ультрафиолетовым лучам. Этот эффект развивается постепенно, достигая максимума через 1,5—2 часа после приема препарата, и именно через этот промежуток времени нужно проводить ультрафиолетовое облучение. Кожа больного может сохранять чувствительность в отношении ультрафиолетового света в течение 8 часов.

Противопоказания для фотохимиотерапии.

Перед началом фототерапии больные должны обследоваться в целях исключения патологии со стороны внутренних органов, поскольку для лечения ультрафиолетовыми лучами существует ряд противопоказаний. Применение фототерапии противопоказано при заболеваниях глаз (глаукома, катаракта), гипертонической болезни (II, III степени), эндокринопатиях, наличии доброкачественных и злокачественных опухолей. Для фотохимиотерапии (ПУВА) дополнительно следует указать на такие противопоказания, как острые и хронические заболевания печени и почек, беременность и кормление грудью.

С этой целью перед началом лечения больной должен обследоваться у следующих специалистов: терапевт, хирург, офтальмолог, гинеколог, эндокринолог.

При обследовании пациента для решения вопроса о применении фотохимиотерапии, при биохимических исследованиях крови следует обращать внимание на исследование трансаминаз, щелочной фосфатазы, триглицеридов, холестерина.

При незначительных изменениях этих показателей в сторону их повышения, можно проводить фотохимиотерапию с одновременным приемом гепатопротекторов (эссенциале, хофитол и других препаратов).

Для ПУВА применяются различные ультрафиолетовые кабины, где в качестве источника УФ-лучей смонтированы лампы, обеспечивающие неионизи-

рующее электромагнитное излучение в диапазоне длинноволновых УФ-лучей с пиком эмиссии на длине волны 365 нм.

Ультрафиолетовое излучение обладает противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Важно отметить, что иммуномодулирующий эффект для различных спектров ультрафиолета идентичен. В основном он оказывает иммуносупрессивное действие.

Фотоиммунологический эффект обусловлен глубиной проникновения ультрафиолетовых лучей. Если средневолновые ультрафиолетовые (УФВ) лучи в основном воздействуют на эпидермальные кератиноциты и клетки Лангерганса, то УФА-лучи проникают в более глубокие слои кожи, таким образом воздействуя на дермальные фибробласты, дендритические клетки, эндотелициты и клетки воспалительного инфильтрата (Т-лимфоциты, тучные клетки, гранулоциты).

Фотоиммунологическое воздействие обусловлено тремя основными факторами:

1. Влиянием на продукцию медиаторов воспаления (цитокинов), обладающих противовоспалительным и иммуносупрессивным действием.
2. Влиянием на экспрессию молекул на клеточной поверхности.
3. Индукцией апоптоза клеток, вовлеченных в патогенез заболевания.

Механизм действия ультрафиолетового излучения обусловлен тем, что ультрафиолетовые лучи поглощаются внутриклеточными хромофорами (в данном случае — это ДНК, расположенная в клеточном ядре). Абсорбция ультрафиолета нуклеотидами ведет к образованию фотопродуктов ДНК, в основном пиримидиновых димеров. В настоящий момент неизвестно, как именно фотопродукты ДНК влияют на деление и созревание клеток. Известно, что УФ подавляет синтез ДНК, в частности избыточную продукцию ДНК в псориазных эпидермоцитах.

При псориазе как эпидермальные кератиноциты, так и лимфоциты кожи могут являться мишенью для УФ-лучей. Иммуносупрессия, изменение экспрессии цитокинов и клеточного цикла — все эти факторы могут играть важную роль в объяснении терапевтического эффекта ультрафиолетового излучения.

При сочетанном применении УФА и оксоралена уменьшается синтез белка; 8-МОП вмешивается в s-фазу клеточного деления, при которой происходит синтез ДНК (Oberste-Lehn, Mortazawi, 1975, S.Asgar, 1977).

Торможение клеточной пролиферации происходит только на участках, подвергающихся облучению, и внутренние органы при этом не поражаются (Hoffman с соавт., 1976).

Метаболизм метоксипсоралена осуществляется в печени. Препарат не кумулируется в организме и

Оксорален – золотой стандарт при фотохимиотерапии псориаза (ПУВА)

Регистрационный номер: ЛС-001142 от 19.01.2006

Торговое название препарата: Оксорален

Международное непатентованное название (МНН): метоксипсорален

Лекарственная форма: капсулы.

Код АТХ: D05BA02

Фармакологическое действие: Фотосенсибилизирующее средство. При приеме внутрь под воздействием длинноволновых (320-400 нм) ультрафиолетовых лучей (УФА) в результате взаимодействия метоксипсоралена с эпидермальной ДНК происходит уменьшение скорости пролиферации эпидермальных клеток, а также усиление процессов меланогенеза.

Показания к применению: В качестве фотосенсибилизирующего средства при фотохимиотерапии (ПУВА) псориаза, красного плоского лишая, лимфом (грибовидный микоз) и витилиго.

Противопоказания: Гиперчувствительность, заболевания крови, злокачественные и доброкачественные опухоли, меланомы (в т.ч. в анамнезе), печеночная и/или почечная недостаточность, сахарный диабет, повышенная фоточувствительность (системная красная волчанка, гепатопорфирия, пигментная керодермия, альбинизм), заболевания глаз, период лактации, беременность, детский возраст (до 12 лет).

Способ применения и дозы:

Внутрь — с молоком или нежирной пищей, за 1,5-2 часа до УФ-облучения из расчета ориентировочно 0,6 мг на 1 кг массы тела за один прием.

Дозы Оксоралена в зависимости от массы тела:

Масса тела	Доза Оксоралена	Масса тела	Доза Оксоралена
Менее 30 кг	10 мг	81-90 кг	50 мг
30-45 кг	20 мг	91-115 кг	60 мг
46-65 кг	30 мг	свыше 115 кг	70 мг
66-80 кг	40 мг		

Процедуры ПУВА назначаются с дозы УФА, в зависимости от типа кожи, с 0,25-0,5 Дж/кв.см с постепенным повышением дозы на 0,25-1,0 Дж/кв.см. Максимальная разовая доза 18-20 Дж/кв.см. Частота процедур 2-4 раза в неделю. Продолжительность курса лечения составляет от 2-3 недель до 2 месяцев.

Побочное действие: Головокружение, тошнота, рвота, снижение аппетита, гиперемия кожи, кожный зуд, ожоги (при избыточной экспозиции УФ-излучения), нервозность, бессонница, депрессия. При длительном приеме в высоких дозах возможны симптомы старения кожи, катаракта, рак кожи.

Срок годности: 5 лет. Не использовать по истечении срока годности.

Условия хранения: Слиток Б. При температуре не выше 25°C, в сухом, защищенном от света месте, недоступном для детей.

Отпуск из аптек: по рецепту.

Производитель: «Герот Фармацойтика ГмБХ» (Австрия), произведено «Р.П. Шерер ГмБХ и Ко. КГ», Германия.

Представительство фирмы «Герот Фармацойтика ГмБХ»: тел.: (495) 797-26-90, 797-26-91; Факс: (495) 797-26-92



выводиться с мочой и фекалиями в течение суток (D.Wilkinson, E.Farber, 1976, L.Stolk, 1977, M.A.Pathak с соавт., 1974 и др.).

В моей работе «Эффективность и обоснование применения фотохимиотерапии с учетом новых данных по патогенезу псориаза» (1985) на основании обследования 560 больных псориазом с применением биохимических методов и ультразвукового исследования печени показано отсутствие влияния 8-МОП на функцию печени как во время проведения фотохимиотерапии, так и в процессе проведения повторных курсов через 4 года лечения.

Эффективность фотохимиотерапии и безопасность ее применения зависят от следующих факторов:

- чувствительности кожи и реакции ее на ультрафиолетовое излучение,
- интенсивности излучения ультрафиолетовых ламп,
- дозировки фотосенсибилизатора.

Чувствительность кожи человека к УФ-лучам у разных лиц неодинакова: у одних сначала проявляется краснота, а затем загар, у других — сразу загар, у третьих — невозможно выявить реакцию кожи в связи с ее большой степенью пигментации.

В настоящее время нет общепризнанной классификации типов кожи. В некоторых странах различными авторами и школами предложены несколько классификаций. Такие классификации имеются в Германии, Австралии, Японии и ряде других стран.

Отдел дерматологии Гарвардской медицинской школы (Бостон, США) предложил выделить 6 типов кожи в зависимости от особенностей возникновения красноты и загара при пребывании на солнце, которые устанавливали при опросе пациента (I—IV типы), а также от степени пигментации, определяемой при осмотре пациента (V—VI типы):

- 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.

Приведенная выше классификация, на которую ссылаются многие ученые, в т. ч. и в Европе, по моему мнению, не применима для России, географическая зона которой расположена севернее, где, в отличие от США, солнечная радиация значительно меньше и население имеет в основном белый цвет кожи.

Предлагаемая мной классификация типов кожи (модификация классификации 1981 г.) включает та-

кое понятие, как фототип кожи, т.е. реагирование кожи на солнечное облучение с выделением 3 фототипов:

1 фототип кожи — возникновение эритемы без пигментации (наблюдается у людей со светлыми и рыжими волосами, белой кожей с веснушками, голубыми глазами),

2 фототип кожи — возникновение эритемы с последующей пигментацией (наблюдается у людей с русыми или каштановыми волосами, смуглой кожей, карими глазами),

3 фототип кожи — возникновение пигментации без эритемы (наблюдается у людей с каштановыми или черными волосами, смуглой кожей, карими глазами).

Данная классификация более соответствует всем параметрам, применимым к местным особенностям: окраски кожи населения и географического положения России.

1 фототип кожи соответствует I и II типу кожи, 2 фототип кожи — III типу кожи, 3 фототип кожи — IV типу кожи, классификации, предложенной Гарвардской медицинской школой.

Ультрафиолетовое излучение в современных приборах строго контролируется и измеряется в мВт/кв.см. Для этого существуют приборы (УФ-метры), измеряющие интенсивность излучения ламп в различных диапазонах ультрафиолетового излучения.

Отсутствие контроля за интенсивностью излучения приводит к отсутствию эффекта от проводимой терапии и к возникновению побочных эффектов.

В ряде аппаратов для фототерапии имеются встроенные датчики, которые фиксируют интенсивность излучения и автоматически рассчитывают дозу облучения.

Для учета отпускаемых процедур введена единица, носящая название доза облучения, обозначаемая в Дж/кв.см. Она зависит от интенсивности излучения и времени облучения.

Дозировка фотосенсибилизирующего препарата для каждого больного постоянна (из расчета 0,6—0,8 мг на кг массы). Для достижения необходимого терапевтического эффекта необходимо варьировать дозой УФА в зависимости от типа и чувствительности кожи больного к этому виду излучения.

Режим дозирования УФА определяется 2 методами:

- I метод — определения минимальной фототоксической дозы (МФД),
- II метод — дозирование УФА в зависимости от фототипа кожи без определения МФД.

При первой методике в качестве критерия начальной дозы облучения при лечении методом ПУВА берется минимальная фототоксическая доза (МФД), т.е. такая доза УФА, которая вызвала мини-

мальную эритему или гиперпигментацию спустя 72–96 ч после облучения испытательных полей. Для определения МФД спустя 1,5–2 ч после приема фотосенсибилизатора шаблонные испытательные поля диаметром 2 см облучают возрастающими дозами УФА.

Фототоксическая реакция, возникающая после приема фотосенсибилизатора в результате воздействия УФА-лучей, проявляется эритемой, отеком, вплоть до развития буллезных поражений. Особенность этой реакции заключается в том, что она проявляется через 48–72 ч (иногда через 96–120 ч) после облучения, протекает более интенсивно и длительно по сравнению с УФБ-индуцированной эритемой.

Определив МФД, лечение начинают с дозы, равной 50% от МФД, и каждую последующую процедуру увеличивают на 50% от МФД (в зависимости от переносимости лечения).

Существует методика, согласно которой рекомендуют начинать лечение методом ПУВА без определения МФД: при 1 фототипе кожи начинается лечение с дозы 0,25 Дж/кв.см, при 2 и 3 фототипах кожи с дозы 0,5–1,0 Дж/кв.см.

Системная фотохимиотерапия. Фотохимиотерапия проводится по нескольким методикам, при которых регулируется частота облучений в неделю и увеличение дозы УФА.

Применяются 2 основные методики:

1. Четырехразовое облучение в неделю (процедуры проводятся 2 дня подряд с 1–2-х дневным перерывом). Например: понедельник, вторник, среда — перерыв, далее четверг, пятница и перерыв — в субботу и воскресенье;

2. Трехразовое облучение в неделю.

Процедуры делаются с интервалом 1 день. Например: понедельник, среда, пятница.

Больным при трех- и четырехразовом облучении в неделю доза УФА увеличивается на 0,5–1,0 Дж/кв.см каждый сеанс.

Дозу УФА надо увеличивать до момента, когда высыпания начинают уплощаться или приобретать вид колец. После этого доза УФА должна оставаться постоянной до полного исчезновения высыпаний. В тех случаях, когда регресс высыпаний замедляется, дозу УФА следует увеличить.

При замедленном разрешении высыпаний на нижних конечностях после 10 сеансов на эти места дополнительно назначается локальное облучение (25% от разовой дозы УФА). Если после 30 сеансов, несмотря на увеличение дозы УФА до 18–20 Дж/кв.см, дальнейший регресс высыпаний прекращается, основное лечение далее не проводится.

Эффективность лечения ПУВА достигает 90–95%. Обычно на курс лечения необходимо от 16 до 30 процедур, что занимает 4–6 недель.

При лечении методом фотохимиотерапии не следует быстро увеличивать дозу УФА. Необходимо осторожно ее наращивать, и хотя это удлинит сроки лечения, в то же время сводит к минимуму появление побочных реакций. Больным псориазом с 1 фототипом кожи увеличивается доза УФА при двух- или трехразовом облучении в неделю на 0,5 Дж/кв.см каждый сеанс или каждый 2-дневный цикл при четырехразовом облучении.

Обычно через неделю после начала лечения уменьшается шелушение, высыпания уплощаются, приобретают вид колец, в центральной части которых появляется гиперпигментация с фиолетовым оттенком. Далее наблюдается полное рассасывание высыпаний. Дозу УФА необходимо увеличивать до момента, когда высыпания начинают уплощаться и приобретать вид колец. Доза облучения должна оставаться постоянной на одном уровне до полного исчезновения высыпаний. В тех случаях, когда регресс высыпаний замедляется, дозу УФА следует увеличить. Если больной пропустил очередной сеанс лечения, доза УФА должна оставаться на том же уровне во время получения очередной процедуры лечения. В процессе лечения методом фотохимиотерапии у больных псориазом могут появляться новые мелкие высыпания. В этом случае не следует прекращать лечение, необходимо лишь вдвое снизить дозу УФА и в последующем постепенно продолжать ее увеличивать по намеченной схеме.

Особую настороженность должна вызывать возникающая универсальная или частичная эритема (фотодерматит), могущая спровоцировать обострение псориаза. Поэтому при появлении подобной эритемы следует прервать лечение на 3–4 дня и возобновить его только при полном ее разрешении.

Для лечения фотодерматита целесообразно применять антигистаминные препараты и препараты кальция.

При замедленном регрессе высыпаний на нижних конечностях после 10–15 сеансов на эти места назначается дополнительное локальное облучение (25% от разовой дозы УФА).

Не следует ожидать полного регресса псориазических высыпаний у всех больных. Оставшиеся очаги поражения можно в дальнейшем лечить, применяя другие методы лечения.

У больных псориазической эритродермией определение МФД не проводится, т. к. эритема, связанная с облучением, незаметна из-за имеющейся при эритродермии общей воспалительной окраски кожи. Больным псориазической эритродермией рекомендуется начинать облучение с минимальной дозы УФА — 0,5 Дж/кв.см.

При этом, чтобы избежать фототоксического эффекта, необходимо выделить контрольный участок кожи площадью 5 см x 5 см и защищать его тем-

ной тканью от облучения, с тем чтобы оценить эритему, которая может быть вызвана фототоксической реакцией.

Дозу УФА следует увеличивать в последующем не более чем на 0,5 Дж/кв.см.

Следует отметить особую осторожность применения ПУВА-терапии больным с экссудативным псориазом при наличии у них ярко-красных, сочных, выступающих над кожей бляшек. Здесь необходимо постепенно увеличивать дозу УФА и проводить лечение, как больным псориатической эритродермией. Максимальная разовая доза УФА при лечении псориаза не должна превышать 18–20 Дж/кв.см.

По окончании основного курса лечения больным псориазом рекомендуется проведение поддерживающей терапии. Ее цель — сохранение у больного состояния, достигнутого при проведении основного курса лечения. Частота сеансов в период поддерживающей фотохимиотерапии для каждого пациента должна устанавливаться индивидуально в зависимости от времени появления новых псориатических высыпаний.

Поддерживающее лечение проводится при той дозе УФА, на которой закончилось основное лечение, или с целью уменьшения суммарной дозы УФА разовая доза уменьшается каждый сеанс на 1 Дж/кв.см от дозы, соответствующей МФД. Схема поддерживающей терапии, применяемая для лечения больных псориазом методом фотохимиотерапии, себя оправдала, при рецидиве заболевания проводится новый курс лечения.

Второй вид фотохимиотерапии: ПУВА-ванны (применение фотосенсибилизатора, растворенного в ванне, с последующим длинноволновым ультрафиолетовым облучением). Ванна с фотосенсибилизатором делается в течение 20 мин. с последующим ультрафиолетовым облучением.

Расчет 0,3% спиртового раствора аммифурина следующий: 5 мл раствора аммифурина на 10 литров воды.

Ванна 150 литров — аммифурин 75 мл.

Ванна 250 литров — аммифурин 125 мл.

Ванночка для локальной терапии стоп и кистей на 5 литров воды — аммифурин 2,5 мл.

Следует отметить и обратить на внимание на то, что применение ПУВА-ванн, по сравнению с системным применением фотосенсибилизаторов (оксерален, аммифурин), сопряжено со значительным увеличением занятости медицинского персонала и времени обслуживания пациента, которое включает подготовку ванны для процедуры и в последующем ее подготовку для следующего пациента, пребывание пациента в ванне, прием им душа после ванны, время облучения в кабине. На эти мероприятия в среднем уходит 1–1,5 часа на

одного пациента. В то время как для системной фотохимиотерапии необходимо максимально 20–30 мин.

Третий вид фотохимиотерапии: локальная фотохимиотерапия.

Она проводится путем смазывания очагов поражения 0,3 или 0,15%-ным спиртовым раствором аммифурина с последующим длинноволновым ультрафиолетовым облучением в возрастающих дозировках.

Системное применение фотосенсибилизатора более эффективно по сравнению с местным. Однако у местного применения фотосенсибилизаторов есть выраженные преимущества — отсутствие гастроинтестинальных расстройств (тошнота, рвота и т.д.), головных болей, головокружения. Также отпадает необходимость в длительной 6–8-часовой защите глаз и открытых участков кожного покрова от инсоляции.

Особенности фотохимиотерапии витилиго.

При лечении витилиго МФД не определяется, так как на депигментированных участках чувствительность кожи к ультрафиолетовым лучам намного выше, чем на участках со здоровой кожей. Фотосенсибилизатор назначается из расчета 0,3–0,4 мг на кг массы тела. Лечение начинается с дозы УФА 0,25 Дж/кв.см. Количество сеансов в неделю может быть от 2 до 4. Дозу УФА следует увеличивать не более чем на 0,25 Дж/кв.см. Критерием для правильно подобранной дозы являются наличие на пораженных участках кожи эритемы и появление гиперпигментированных мелких пятен, которые в процессе лечения увеличиваются в размере и количестве. На курс назначается 15–20 процедур. Для проведения лечения витилиго обычно назначается 4–6 курсов с интервалом 3–4 нед.

Особенности фотохимиотерапии бляшечного параспориоза. При фотохимиотерапии бляшечного параспориоза в процессе лечения на коже могут появляться ранее не видимые очаги поражения. Появление очагов поражения не требует отмены лечения.

Особенности фотохимиотерапии алопеции. Лечение проводится курсами по 20 процедур на эритемных дозах УФА по методике 2–3-дневных процедур в неделю, в комбинации с алоэ, стекловидным телом и препаратами никотиновой кислоты. Обычно рекомендуется проводить 3–5 курсов с интервалом 3–4 нед.

Побочные явления при фотохимиотерапии и меры их профилактики.

Наиболее часто после приема фотосенсибилизатора отмечается легкая тошнота, слабость или головокружение. Эти явления появляются через 30–40 мин. после приема препарата и держатся в течение 2–3 ч.

Для устранения этих нежелательных явлений фотосенсибилизатор нужно принимать во время еды или запивать молоком.

Так же рекомендуется принимать препарат дробно: половину дозы за 1 ч до облучения, другую половину — спустя 15 мин.

Другим вариантом избежать тошноты и головокружения достигается одновременным применением фотосенсибилизатора противорвотных средств.

Среди других возможных побочных явлений следует назвать появление фотодерматита или зуда. При возникновении этих явлений следует сделать перерыв в лечении на 3–4 дня и назначить антигистаминные препараты. Далее лечение продолжается на дозе УФА, меньшей в 2 раза, чем при последнем сеансе ПУВА.

Фотохимиотерапия оказывает положительный эффект при различных формах псориаза. Большинство исследователей отмечена различная длительность и эффективность фотохимиотерапии в зависимости от клинической разновидности псориаза. Это касается сроков лечения и дозы УФА.

В последние годы появились новые препараты для лечения дерматозов, сопровождающихся гиперпролиферативными изменениями в коже, которые успешно сочетаются с фотохимиотерапией.

Сочетанное применение фотохимиотерапии с ароматическими ретиноидами. Ароматические ретиноиды (синтетические аналоги витамина А), применяющиеся более 20 лет в дерматологической практике для лечения ряда кожных болезней, заняли ведущее место в терапии больных псориазом, красного плоского лишая, ихтиоза и ряда наследственных дерматозов. К их числу относится ацетритин. Он не кумулируется в организме, период его полувыведения равен 50 ч. С практической точки зрения это позволяет избежать или быстро ликвидировать ряд побочных эффектов, свойственных гипervитаминозу витамина А, возникающих при лечении ароматическими ретиноидами.

Известно, что биологические эффекты ретиноидов обусловлены их взаимодействием с цитоплазматическими ретиноид-связывающими протеинами (CRABP) и нуклеарными ретиноидными рецепторами (RAR-alfa, -beta, -gamma, RXR).

Ацитретин нормализует процессы пролиферации, дифференцировки и кератинизации клеток эпидермиса. Он поддерживает нормальную скорость митоза в клетках эпидермиса и регулирует его толщину. Ацитретин также обладает иммуномодулирующим эффектом, воздействуя на гуморальный и клеточный иммунитет.

Ацетритин является действующим веществом препарата, который носит название неогтигазон.

Неогтигазон применяют в дозировке 10–25 мг в день. Фотохимиотерапия проводится по обычной схеме.

Для сравнения можно привести следующие цифры. Монотерапия ароматическими ретиноидами приводит к клиническому излечению у 12% больных, к значительному улучшению у 41% и улучшению у 47% больных. Комбинированная терапия с фотохимиотерапией в 84% случаев дает клиническое излечение, в 12% значительное улучшение и в 4% улучшение.

Сочетанное применение фотохимиотерапии с кальципотриолом.

Кальципотриол (аналог 1,25-дигидрокси-холекальциферола) обладает способностью тормозить пролиферацию кератиноцитов, уменьшает их повышенное созревание, блокирует интерлейкин-1, образующийся в моноцитах и макрофагах, отвечающий за регулирование пролиферативных процессов в эпидермисе при псориазе и, соответственно, играющий важную роль в патогенезе этого заболевания. Кальципотриол содержится в таких препаратах, как дайвобет и дайвонекс.

Большинством авторов показана высокая эффективность этих препаратов при лечении псориаза: полный регресс высыпаний и значительное улучшение наблюдается примерно у 30–35% больных, у остальных больных отмечается улучшение и эффекта не отмечается примерно у 1% пациентов. В литературе имеются работы, показывающие хорошие результаты сочетания препаратов кальципотриола с фотохимиотерапией.

Процедуры ПУВА отпускались больным по методике трех- или четырехразовых облучений в неделю с дозы длинноволновых ультрафиолетовых лучей 0,5 Дж/кв.см с последующим увеличением дозы УФА на 0,5–1,0 Дж/кв.см.

Очаги поражения смазывались дайвобетом или дайвонексом 1 раз в день после проведения сеансов фотохимиотерапии. Это очень важный момент в проведении комбинированной терапии, поскольку кальципотриол на 30% инактивируется под воздействием ультрафиолетового излучения.

В результате проведенного курса лечения у 85–90% больных наступил полный регресс высыпаний. У остальных больных было отмечено значительное улучшение. Длительность лечения составила от 3 до 7 недель в зависимости от тяжести и распространенности кожного процесса.

Таким образом, можно сказать, что фотохимиотерапия не потеряла своих возможностей в лечении ряда хронических дерматозов и в сочетании с рядом системных и местных патогенетических лекарственных препаратов занимает и будет занимать ведущее место в дерматологической практике.

