

УДК 616.517-007.248-06

© В. А. Бабанин, 2013.

## ОПТИМИЗАЦІЯ ПОКАЗАНЬ І ПРОТИПОКАЗАНЬ К НАЗНАЧЕНИЮ УЗКОПОЛОСНОЇ УЛЬТРАФІОЛЕТ В (311 НМ) ТЕРАПІЇ У БОЛЬНИХ ПСОРИАЗОМ

**В. А. Бабанин**

*Кафедра кожних і венерических болезней (зав.кафедрой – проф. О.А. Притуло), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь.*

### OPTIMIZATION OF THE INDICATIONS AND CONTRAINDICATIONS TO THE USE OF NARROW-BAND ULTRAVIOLET B (311 NM) THERAPY IN PATIENTS WITH PSORIASIS

**V.A. Babanin**

#### SUMMARY

Optimization of indications and contraindications to the use of narrow-band ultraviolet B (311 nm) therapy has been studied on the ground of the history and clinical data of 96 patients with psoriasis. The analysis has shown that on prescription of the narrow-band ultraviolet B (311 nm) therapy in patients with psoriasis the protocol with definition of the minimum erythema dose should be used. The optimal criteria for prescription of NB-UVB (311 nm) therapy are permanently stable stage of psoriasis with PASI score above 10 points and III or IV type of Fitzpatrick skin photosensitivity.

### ОПТИМІЗАЦІЯ ПОКАЗАНЬ І ПРОТИПОКАЗАНЬ ДО ПРИЗНАЧЕННЯ ВУЗЬКОСМУГОВОЇ УЛЬТРАФІОЛЕТ В (311 НМ) ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

**В. А. Бабанін**

#### РЕЗЮМЕ

Для оптимізації показань і протипоказань до призначення вузькосмугової ультрафіолет В (311 нм) терапії вивчені анамнестичні та клінічні дані 96 хворих на псоріаз. На підставі проведеного аналізу з'ясовано, що при призначенні вузькосмугової ультрафіолет В (311 нм) терапії у хворих на псоріаз раціонально використовувати протокол з визначенням мінімально еритемної дози. Оптимальними критеріями до призначення NB-UVB (311 нм) терапії є стаціонарно стабільна стадія псоріазу з індексом PASI більше 10 балів і III, IV тип фоточутливості шкіри по Фітцпатріку.

**Ключевые слова:** узкополосная ультрафиолет В терапия, псориаз.

В отношении клинической и экономической эффективности и безопасности UVB фототерапия является терапией выбора в качестве первой линии контроля генерализированного псориаза [1-2], и существует большое количество доказательств того, что NB-UVB терапия более эффективна, чем BB-UVB в качестве монотерапии [3-5].

В то время как BB-UVB терапия считается наиболее эффективной вблизи минимальной эритемной дозы, для NB-UVB была показана достаточно высокая эффективность и при использовании субэритемных доз [6], хотя по данным Diffey [7] ремиссия псориаза быстрее достигается при использовании увеличенной дозы МЭД [8].

Было показано, что NB-UVB терапия более эффективна, чем PUVA с триметаксоленом [9-10], и по данным некоторых исследований она столь же эффективна, как и системная PUVA терапия [11-12], хотя эта оценка зависела от типа псориаза.

Назначение NB-UVB терапии три раза в неделю более эффективно по сравнению с двухразовым недельным курсом и практически не отличается от пятиразового режима [13].

Узкополосная ультрафиолет В терапия должна продолжаться до исчезновения или почти исчезно-

вения бляшек с последующим назначением поддерживающего курса [14]. Основной целью терапии является установление и поддержание контроля над псориатическими бляшками при сбалансированности риска и преимущества данного лечения [15].

Два протокола NB-UVB терапии используется в рутинной практике: первый – в зависимости от типа кожи; второй – в зависимости от минимальной эритемной дозы (МЭД) [16].

Протокол в зависимости от типа кожи легче для практики, может быть выполнен младшим персоналом и занимает меньше времени, чем МЭД протокол. Однако он требует более опытных сотрудников для определения типа кожи и точного предсказания реакции кожи на излучение во избежание ожогов. МЭД протокол больше подходит для менее опытных сотрудников, так как он специально проверяет реакцию кожи на определенную дозу излучения [17].

Дальнейшее лечение не следует назначать менее чем через 24 часа с момента последнего обращения. Продолжать лечение необходимо до полного или почти полного исчезновения. Как правило, необходимы 30-35 сеансов для очистки от бляшек у больных псориазом [18].

Анализируя результаты данных исследований,

можно прийти к заключению, что для назначения узкополосной ультрафиолет В (NB-UVB, 311 нм) терапии у больных псориазом необходимо оптимизировать критерии показания и противопоказания.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Критериями включения в исследование были 96 пациентов с диагностированным бляшечным псориазом в стационарной стадии, среднетяжёлым течением, индексом PASI более 10 и фототипом кожи III, IV. Диагностика и лечение больных с псориазом проводилась в соответствии с протоколом, утверждённым приказом МОЗ Украины №312 от 08.05.2009 г.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данная работа выполнена на базе стационара КРУ «Клинический кожно-венерологический диспансер», г. Симферополь, и учебно-научно-лечебного комплекса «Университетская Клиника» ГУ «Крымского государственного медицинского университета имени С.И. Георгиевского» г. Симферополя.

В нашей работе для оптимизации критериев к назначению узкополосной UVB терапией мы использовали протокол, который предполагает определение минимальной эритемной дозы (МЭД). МЭД является минимальной дозой NB-UVB облучения, которое вызывает резко ограниченную эритему после 24 часов от момента облучения и которая похо-

жа на минимальный загар. Первая доза облучения составляет 70% от МЭД. Последующие дозы определяются в зависимости от ответа кожи на облучение. При едва заметной эритеме необходимо использовать начальную дозу, при средней эритеме дозу следует уменьшить на 20%, в случае тяжёлой эритемы лечение необходимо прекратить до исчезновения ожога, а когда ожог исчезнет, продолжить лечение с дозой 50 % от последней, затем дозу нужно увеличить на 10 %; при отсутствии эритемы дозу повышают на 20%.

Для определения минимальной эритемной дозы необходимо использовать следующий протокол:

1. Выбрать участки тела, которые обычно защищены от солнца (например, ягодицы, нижняя часть спины, предплечье).

2. Использовать 5 квадратных фото-непрозрачных вырезов по шаблону (с площадью выреза 2 см<sup>2</sup>). Вырезы с каждым шагом должны получать увеличенную дозу.

3. Поместить шаблон на кожу и защитить окружающую кожу от облучения.

4. Определить первую дозу облучения в зависимости от типа кожи (табл. 1).

5. Когда всеми вырезами получены целевые дозы, перед удалением шаблонов отметить маркёром углы вырезов.

6. Оценку облучения произвести через 24 часа.

Таблица 1

**Определение минимальной эритемной дозы в зависимости от типа фоточувствительности кожи**

Тип кожи	Дополнительное повышение дозы, мДж/см <sup>2</sup>	1 квадрат	2 квадрат	3 квадрат	4 квадрат	5 квадрат
Тип I	50	100	150	200	250	300
Тип II	75	200	275	350	425	500
Тип III	100	200	300	400	500	600
Тип IV	100	300	400	500	600	700
Тип V	125	300	425	550	675	800
Тип VI	150	350	500	650	800	950

**Примечание:** вначале необходимо раскрыть все отверстия для первой дозы излучения, затем закрыть каждый вырез, который получил свою целевую дозу. Например, с типом кожи III начинаем облучать все квадраты с дозой до 200 мДж/см<sup>2</sup>. Затем вырез № 1 закрываем, поскольку он получил свою целевую дозу – 200 мДж/см<sup>2</sup>. Остальные вырезы облучаем дополнительно дозой 100 мДж/см<sup>2</sup>. Затем вырез № 2 закрываем, потому что он получил кумулятивную дозу 300 мДж/см<sup>2</sup>, и так далее.

Следующим этапом работы стало изучение и разработка тактики ведения больных псориазом с применением узкополосной ультрафиолет В (NB-UVB, 311 нм) терапии.

Показаниями для назначения NB-UVB (311 нм) терапии являлась стационарно стабильная стадия. При анализе тяжести исследуемых больных было установлено, что среднее значение индекса PASI составляет 16,77±0,39 баллов.

Кроме того, перед началом лечения NB-UVB (311 нм) клиническая картина пациентов в стационарно-стабильной стадии псориаза должна характеризоваться отсутствием появления свежих эфлоресценций, периферического роста папул и бляшек, снижением яркости высыпных элементов, появлением выраженного шелушения, инфильтрации в основании элементов. Для назначения NB-UVB (311 нм) терапии больным необходимо провести подго-

товительный этап для снятия шелушения и инфильтрации кератолитиками (карбодерм, уреатоп, керасал), применить смягчающие кремы (эмоленты).

Противопоказаниями является I фототип кожи по Фитцпатрику, то есть принципиальная невозможность получения загара (характерна для альбиносов и рыжеволосых людей белой расы), тяжёлые расстройства психики, наличие злокачественных и доброкачественных новообразований, наличие других видов и форм кожных заболеваний, беременность, а также пустулёзная, экссудативная, эритродермическая формы псориаза.

Абсолютными противопоказаниями является меланома или рак кожи в анамнезе, заболевания кожи с нарушением механизмов восстановления ДНК и риском развития новообразований (пигментная ксеродерма, синдром Блума, синдром семейного диспластического невуса); заболевания, течение которых ухудшается при воздействии ультрафиолета (красная волчанка, аутоиммунный тиреоидит), заболевания глаз (катаракта, отсутствие хрусталика).

Все больные должны быть консультированы терапевтом, эндокринологом, окулистом с целью исключения противопоказаний для проведения процедур терапии NB-UVB (311 нм).

При подборе больных для лечения NB-UVB (311 нм) обязательным является выяснение реакции больных псориазом к солнечным лучам, а именно: 1) как кожный процесс реагирует на солнце, 2) отмечается ли улучшение в летнее время и в чем оно проявляется, 3) бывает ли обострение летом и как протекает. Только в том случае, когда пациенты указывали на благотворное влияние солнечных лучей в виде регресса высыпаний, мы предлагали фототерапию NB-UVB (311 нм), при этом всегда учитывался фототип кожи.

Известно, что побочные эффекты от NB-UVB (311 нм) минимальны и связаны только с действием ультрафиолета, они проявляются сухостью, зудом, покраснением кожи вплоть до развития ожогов (при излишне высокой дозировке УФ-лучей) [19]. Для их предотвращения определяли фототип кожи и осуществляли подбор адекватной дозы ультрафиолета с помощью определения минимальной эритемной дозы.

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что для применения NB-UVB (311 нм) терапии у больных бляшечной формой псориаза необходимо использовать следующие критерии: стационарная стадия; индекс PASI > 10; противопоказания к назначению NB-UVB (311 нм) терапии; тип фоточувствительности кожи по Фитцпатрику – III, IV; определение минимальной эритемной дозы.

#### ВЫВОДЫ

При назначении узкополосной ультрафиолет В (311 нм) терапии у больных псориазом рационально использовать протокол с определением минимально эритемной дозы. Оптимальными критериями к назначению NB-UVB (311 нм) терапии являются стационарно стабильная стадия псориаза с

индексом PASI более 10 баллов и фоточувствительность кожи по Фитцпатрику типа III, IV.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Narrowband UVB as an effective substitute for psoralen plus UVA: lessons from a psoralen shortage / A. M. Drucker, A. Baibergenova, C.F. Rosen, N.H. Shear // Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine. — 2012. — Vol. 28, No. 5. — P. 267-268.
2. Strategy to manage the treatment of severe psoriasis: considerations of efficacy, safety and cost / S.R. Feldman, R. Garton, W. Averett [et al.] // Expert Opinion on Pharmacotherapy. — 2003. — Vol. 4, No. 9. — P. 1525-1533.
3. Narrowband UV-B produces superior clinical and histopathological resolution of moderate-to-severe psoriasis in patients compared with broadband UV-B / T. R. Coven, L.H. Burack, R. Gilleadeau [et al.] // Archives of Dermatology. — 1997. — Vol. 133, No. 12. — P. 1514-1522.
4. A new development in UVB phototherapy of psoriasis / H. van Weelden, H.B. De La Faille, E. Young, J.C. van der Leun // The British Journal of Dermatology. — 1988. — Vol. 119, No. 1. — P. 11-19.
5. Narrow-band (TL-01) ultraviolet B phototherapy for chronic plaque psoriasis: three times or five times weekly treatment? / R. S. Dawe, N.J. Wainwright, H. Cameron, J. Ferguson // The British Journal of Dermatology. — 1998. — Vol. 138, No. 5. — P. 833-839.
6. Suberythemogenic narrow-band UVB is markedly more effective than conventional UVB in treatment of psoriasis vulgaris / I. B. Walters, L.H. Burack, T.R. Coven [et al.] // Journal of the American Academy of Dermatology. — 1999. — Vol. 40, No. 6, Pt. 1. — P. 893-00.
7. Diffey B. L. Towards optimal regimens for the UVB phototherapy of psoriasis: a mathematical model / B.L. Diffey // Acta Dermato-venereologica. — 2004. — Vol. 84, No. 4. — P. 259-264.
8. Efficacy of psoralen UV-A therapy vs. narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review / E. Archier, S. Devaux, E. Castela [et al.] // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV. — 2012. — Vol. 26 (Suppl. 3). — P. 11-21.
9. A randomized controlled trial of narrowband ultraviolet B vs bath-psoralen plus ultraviolet A photochemotherapy for psoriasis / R.S. Dawe, H. Cameron, S. Yule [et al.] // The British Journal of Dermatology. — 2003. — Vol. 148, No. 6. — P. 1194-1204.
10. Snellman E. Randomized half-side comparison of narrowband UVB and trimethylpsoralen bath plus UVA treatments for psoriasis / E. Snellman, T. Klimenko, T. Rantanen // Acta Dermato-venereologica. — 2004. — Vol. 84, No. 2. — P. 132-137.
11. Narrowband UV-B phototherapy vs photochemotherapy in the treatment of chronic plaque-type psoriasis: a paired comparison study / A. Tanew, S. Radakovic-Fijan, M. Schemper, H. Honigsmann // Archives of Dermatology. — 1999. — Vol. 135, No. 5. — P. 519-524.

12. Markham T. Narrowband UV-B (tl-01) phototherapy vs oral 8-methoxysoralen psoralen-uv-a for the treatment of chronic plaque psoriasis / T. Markham, S. Rogers, P. Collins // Archives of dermatology. — 2003. — Vol. 139, No. 3. — P. 325-328.
13. A randomized, observer-blinded trial of twice vs. three times weekly narrowband ultraviolet B phototherapy for chronic plaque psoriasis / H. Cameron, R.S. Dawe, S. Yule [et al.] // The British Journal of Dermatology. — 2002. — Vol. 147, No. 5. — P. 973-978.
14. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy / A. Menter, N.J. Korman, C.A. Elmets [et al.] // Journal of the American Academy of Dermatology. — 2010. — Vol. 62, No. 1. — P. 114-135.
15. Bandow G.D. Narrow-band ultraviolet B radiation: a review of the current literature / G.D. Bandow, J. Y.M. Koo // International Journal of Dermatology. — 2004. — Vol. 43, No. 8. — P. 555-561.
16. Review of home phototherapy / A. N. Rajpara, J. L. O'Neill, B.V. Nolan [et al.] // Dermatology Online J – 2010. — Vol. 16, No. 12. — P.10-22.
17. Alice N. D. Initiating narrow-band UVB for the treatment of psoriasis / N.D. Alice, Y.M. John // Journal for National Psoriasis Foundation. — 2004. — Vol. 10, No. 1. — P. 1-6.
18. Schneider L.A. Phototherapy and photochemotherapy / L.A. Schneider, R. Hinrichs, K. Scharffetter-Kochanek // Clinics in Dermatology. — 2008. — Vol. 26, No. 5. — P. 464-476.
19. Beani J.-C. Narrow-band UVB therapy in psoriasis vulgaris: good practice guideline and recommendations of the French Society of Photodermatology / J.-C. Beani, M. Jeanmougin // Annales de Dermatologie et de Venereologie. — 2010. — Vol. 137, No. 1. — P. 21-31.