

Динаміка показників вологості шкіри в результаті використання фототерапії у складі комплексного лікування хворих на atopічний дерматит

І. В. Зюбан

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме. Мета роботи – підвищити ефективність лікування хворих на atopічний дерматит шляхом вдосконалення методів фототерапії у складі комплексної терапії.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 48 пацієнтів з atopічним дерматитом, яких було поділено на дві групи по 24 особи в кожній. I група пацієнтів отримувала базисну терапію із застосуванням крему з керамідами та фототерапію широкосмуговим ультрафіолетовим випромінюванням. Хворі, які увійшли до II групи, отримували базисну терапію з використанням крему з керамідами та вузькоспектровою фототерапією UVB311 нм.

Результати. У хворих I групи рівень гідратації до лікування становив $(24,3 \pm 2,4)$ у.о. і не відрізнявся від цього показника у II групі – $(21,4 \pm 2,3)$ у.о., що характеризувало шкіру до лікування в обох групах як зневоднену. Зволоженість епідермісу після 15 процедур комплексу лікувальних заходів покращилася до нормального рівня і становила в I групі $(28,1 \pm 1,4)$ у.о., а у II групі – $(34,7 \pm 1,3)$ у.о. Отже, пацієнти, які отримували базисну терапію та вузькоспектровою фототерапією UVB311 нм, мали кращі показники відновлення гідратації шкіри порівняно з пацієнтами, що її не отримували.

Висновки. Доведено більшу ефективність застосування методу вузькоспектрової фототерапії UVB311 нм, у тому числі у хворих із тяжкою формою atopічного дерматиту, порівняно з використанням широкосмугової фототерапії.

Ключові слова: atopічний дерматит, фототерапія, вологість шкіри.

DOI: 10.33743/2308-1066-2023-2-15-18

Вступ

Atopічний дерматит (АД) є одним з найпоширеніших хронічно-рецидивуючих захворювань шкіри, для якого характерне підвищення чутливості шкіри до різних подразників, порушення проникності судинної стінки, поєднання з іншими «atopічними», частіше респіраторними захворюваннями (бронхіальна астма, алергічний риніт та кон'юнктивіт), а також сімейна схильність походження захворювання. Частка АД серед усіх дерматологічних нозологій становить 18,4% та має постійну тенденцію до зростання навіть у зрілому віці. З 60-х років минулого століття спостерігається більш ніж триразове зростання розповсюдженості АД [9].

Сучасну патогенетичну модель АД можливо представити як ланцюг, ланками якого вважаються: набір генів схильності, знижена бар'єрна функція шкіри, порушення вродженого імунітету, до яких приєднуються зовнішні фактори і особливості адаптивної імунної відповіді. Найбільш значимими генетично детермінованими порушеннями при даному захворюванні є зміни в імунній системі та шкірному бар'єрі, дисфункція в роботі яких є сприятливим фоном для розвитку АД [7, 10, 11].

Результати досліджень переконливо доводять, що в патогенезі АД ушкодження епідермального бар'єру відіграють значну роль поряд з імунними і генетичними механізмами [1, 4, 11].

Особливу роль у підтримці нормального стану поверхні шкіри та попередженні її пересушування відіграє роговий шар. Для підтримки нормальної зволоженості рогового шару існує унікальна структура десквамуючих корнеоцитів з високоспеціалізованими міжклітинними ліпідами, що утворюють щільну зону за рахунок біліпідних прошарків між корнеоцитами. Ця зона виконує безпосередньо бар'єрну функцію, регулюючи перспірацію, втрату води, перешкоджаючи проникненню хімічних речовин, а міжклітинний простір рогового шару вважається відкритою системою для переміщення різних речовин за концентраційним градієнтом (води, іонів, газів) [2, 8].

У патогенезі АД присутнє генетично детерміноване ушкодження шкірного бар'єру, яке опосередковане порушенням процесів кератинізації внаслідок дефекту синтезу структуроутворюючих білків і змінення ліпідного складу шкіри. У результаті відбувається порушення формування нормального рогового шару, що клінічно є проявом розвитку ксерозу шкіри.

Дослідження будови та функцій епідермального бар'єру спонукає вдосконалення методів, що забезпечують корекцію його порушень при АД [8, 11].

Одним з ефективних фізіотерапевтичних методів є метод вузькоспектрової фототерапії. Еритемогенна складова таких ламп невелика порівняно з широкосмуговою фототерапією, тому виражений терапевтичний ефект настає ще до виникнення еритеми на шкірі. Багато авторів вважають, що вузькоспектрова фототерапія UVB311 нм надає більш виражену системну імунну відповідь порівняно з широкосмуговою фототерапією. Це виражається в активації натуральних кілерів, лімфопроліферації та цитокинової відповіді [11].

Метод вузькоспектрової фототерапії передбачає випромінювання ультрафіолету спектру В у такий спосіб, що виробляється тільки та довжина хвиль, яка оптимально підходить для лікування АД, в першу чергу пригнічуючи інтенсивність симптомів свербіжності шкіри. Завдяки більшому фокусуванню променів, зменшується й кількість лікувальних сеансів. До того ж, експерти вважають, що рівень потенційного ризику ускладнень при лікуванні вузькоспектровими UVB-променями значно нижчий, ніж при стандартній процедурі UVB-терапії, тому цей метод став пріоритетним у роботі.

У сучасній дерматологічній практиці активно застосовуються методи неінвазивної діагностики шкіри, які використовуються для оцінки фізіологічних і морфологічних параметрів шкіри.

Високий рівень захворюваності на АД, дебют хвороби в ранньому віці, безперервно рецидивуючий перебіг патологічного процесу, зниження терапевтичної ефективності лікування, а також неоднозначна оцінка патогенетичних механізмів розвитку патології надають питанням пошуку ефективних неінвазивних методів терапії особливої актуальності.

Мета роботи – підвищити ефективність лікування хворих на АД шляхом вдосконалення методів фототерапії у складі комплексної терапії.

Матеріали та методи

У дослідження було включено 48 пацієнтів, віком від 19 до 56 років, які отримували лікувально-діагностичну допомогу в ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». У результаті проведеного комплексу клініко-діагностичних заходів у хворих було встановлено діагноз atopічний дерматит.

При опитуванні хворих обов'язково акцентувалась увага на обтяженій спадковості пацієнтів, особливостях маніфестації захворювання та алергологічному анамнезі. Об'єктивне обстеження включало дослідження шкірних покривів та видимих слизових оболонок, стан периферичних лімфатичних вузлів, а також результатів клінічного обстеження. Заходи проводилися також із метою визначення протипоказань до проведення фототерапії.

Усім пацієнтам було проведено визначення бальної оцінки тяжкості перебігу дерматозу за допомогою напівкількісної шкали SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) [4], що дозволяє оцінити площу ураження тіла та інтенсивність клінічних проявів разом із суб'єктивними симптомами – інтенсивністю свербіжності (та як наслідок цього – порушенням сну). Насамперед здійснювалась

оцінка об'єктивних симптомів, а саме: гіперемія, сухість шкіри, утворення мокнущих, кірки, екскоріації та ліхеніфікація. Кожна ознака оцінювалася від 0 до 3 балів (0 – відсутність, 1 – легкий ступінь вираженості, 2 – середній, 3 – тяжкий). Відповідно до суб'єктивних ознак характеризувався свербіж і порушення сну на підставі середнього ступеня їх вираженості протягом останніх трьох діб за десятибальною шкалою.

Індекс SCORAD розраховувався за наступною формулою:

$$\text{SCORAD} = A/5 + 7B/2 + C,$$

де А – площа ураженої шкіри, %;

В – сума балів об'єктивних ознак;

С – сума балів суб'єктивних ознак.

Усі хворі були розподілені на дві групи по 24 особи в кожній. I група пацієнтів отримувала базисну терапію із застосуванням крему з керамідами та фототерапію широкосмуговим ультрафіолетовим випромінюванням. Хворі, які увійшли до II групи, отримували базисну терапію з використанням крему з керамідами та вузькоспектрову фототерапію UVB311 нм.

Фототерапія призначалася хворим після визначення індивідуальної біодози з урахуванням протипоказань до її проведення. Широкосмугова загальна фототерапія проводилася 4 рази на тиждень курсом 20–25 процедур. Вузькоспектрова UVB-терапія 311 нм починалася з дози 0,05–0,1 дж/см², курсом до 15 процедур.

Вважаючи, що основною побічною дією фототерапії є сухість шкіри, в даному дослідженні проводилася оцінка рівня вологості шкіри хворих до та після 15 процедур. Оцінка зволоженості епідермісу проводилася на апараті Aramo TS. Вологість шкіри визначалася за допомогою відповідного датчика. Вміст вологи в поверхневому шарі визначався за проходженням електричного струму і кількісно виражався в умовних одиницях (у.о.). Отримані дані оцінювалися за наступною шкалою: 0–30 – зневоднена шкіра, 31–45 – вологість у межах норми, 46–100 – зволожена шкіра.

Статистична обробка даних виконувалася за допомогою програми Microsoft Excel. Різниця між параметрами вважалася статистично значущою при $p \leq 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

При з'ясуванні анамнезу встановлено, що хворі, які знаходилися під спостереженням, відзначали тенденцію до поширення процесу за останній період часу (один рік). Відзначали збільшення осередків ураження шкіри та суттєве зменшення періодів ремісії (до 2 місяців). Обстежувані пацієнти висували скарги на наявність висипань, свербіжності, печіння, сухість та відчуття стягнутості шкіри, зміну її забарвлення, наявність кірок і лущення шкіри. Об'єктивно спостерігалися прояви застійної гіперемії, інфільтрації, запальні вузлики, ліхеніфікації. Використання інструментального методу давало змогу оцінити ступінь змін шкірного процесу, з високою точністю диференціювати сухість та дегідратованість шкіри.

Визначаючи стан ураження шкіри за індексом SCORAD у пацієнтів, встановлено, що у 7 пацієнтів (14,6%) захворювання перебігало у легкій формі (від 12 до 19,8 бала) (I група – 4 особи (16,7%), II група – 3 (12,5%)). Клінічні особливості у цих хворих характеризувалися помірним, частіше локальним свербіжем

та незначною ліхеніфікацією. Відзначено відсутність патологічних змін при проведенні лабораторних досліджень периферичної крові (фізіологічно нормальна кількість лейкоцитів, еозинофілів тощо).

У 28 пацієнтів (58,3%) АД перебігав у середньотяжкій формі (середній показник коливався від 20,4 до 38,5 бала). Таких хворих було по 14 (58,3%) у кожній групі. Патологічний процес у даних пацієнтів відзначався дуже інтенсивним свербіжем переважно під час загострень АД, внаслідок чого з'являлися екскоріації. Ураження шкіри охоплювали до 50% площі тіла, наростала ліхеніфікація, прurigінозні папули, підсилювалася гострота запального процесу, приєднувалися мікробні ураження, виявлялися відхилення лабораторних показників.

У 13 хворих (27,1%) спостерігався тяжкий перебіг захворювання (з коливаннями індексу SCORAD від 41,3 до 74 балів). У I групі таких пацієнтів було 6 (25,0%), у II – 7 (29,2%). При цьому спостерігалися поширені ураження шкіри гострозапального характеру. У зонах ураження відзначалися багаточисельні папульозні елементи червоного кольору, при злитті яких утворювались осередки цілісної папульозної інфільтрації та масивної ліхеніфікації шкіри. Нерідко в уражених ділянках виявлялися значні численні екскоріації і прurigінозні папули на фоні набряклості, а також велика кількість лусочок та кірочок. Практично в усіх хворих відзначалася виражена сухість шкіри з масивним дрібно-пластинчастим лущенням. Майже всі пацієнти скаржилися на інтенсивний, пекучий свербіж, що призводив до порушень сну та психічного виснаження. Усе це значною мірою погіршувало якість життя хворих.

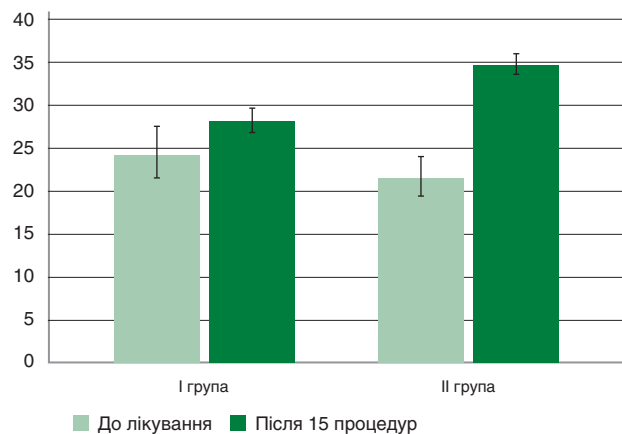
Отже, групи не розрізнялися за кількістю хворих із певною тяжкістю патологічного процесу.

Необхідно зазначити, що фототерапія позитивно впливає на нормалізацію функціонального стану шкіри у хворих на АД, але в той же час може, особливо на першому етапі лікування, посилювати сухість шкіри [12], у зв'язку з чим ми вважали за доцільне включати в терапевтичний комплекс хворим обох груп крем, що містить кераміди.

Перед проведенням фототерапевтичного лікування у пацієнтів з АД в обох групах визначався рівень вологості шкіри. Так, у хворих I групи рівень гідратації до лікування становив $(24,3 \pm 2,4)$ у.о. і не відрізнявся від цього показника у II групі – $(21,4 \pm 2,3)$ у.о., що характеризувало шкіру до лікування в обох групах як зневоднену.

Список літератури

1. Белозоров А.П., Зуева М.И. Генетические аспекты дерматозов аллергического генеза. *Дерматология та венерология*. 2009. № 4 (46). С. 17–22.
2. Болотна Л.А. Сухість шкіри: причини та механізми розвитку, можливості лікувальної косметики. *Дерматологія та венерологія*. 2008. № 2 (40). С. 12–17.
3. Волкозлавская В.Н. Некоторые стороны деятельности дермато-венерологических учреждений Украины за период 2000–2016 гг. *Дерматологія та венерологія*. 2017. № 3 (77). С. 97.
4. Калюжна Л.Д., Гречанська Л.В. Підхід до розробки уніфікованого клінічного протоколу з діагностики та лікування atopічного дерматиту. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2016. № 3. С. 44–46.
5. Калюжная Л.Д., Юрчик Я.Н. Альтернативное решение для контроля фазы обострения при atopическом дерматите. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. Спеціальні випуски*. 2014. № 1. С. 36–39.
6. Кутасевич Я.Ф., Маштакова І.А. Рациональный выбор топического стероида. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2012. № 1. С. 55–58.
7. Охотникова О.М., Яковлева Н.Ю. Атопічний дерматит у дітей: епідеміологія, етіологія, патогенез, клініка і діагностика. Частина 1. *Ліки України*. 2018. № 1 (217). С. 39–46.
8. Bieber T. Atopic dermatitis. *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358, iss. 14. P. 1483–1494.
9. Hua T., Silverberg J.I. Atopic dermatitis in US adults: Epidemiology, association with marital status, and atopy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018. Vol. 121, iss. 5. P. 622–624.
10. Novel Therapeutic Targets for the Treatment of Atopic Dermatitis / G. Tsuji, K. Yamamura, K. Kawamura et al. *Biomedicines*. 2023. Vol. 11, iss. 5. Article ID1303.



Рисунки 1. Динаміка показників вологості у пацієнтів з АД

Зволоженість епідермісу після 15 процедур комплексу лікувальних заходів покращилася. У хворих I групи виявилася тенденція до нормалізації цього показника $(28,1 \pm 1,4)$ у.о., тоді як у II групі він становив $(34,7 \pm 1,3)$ у.о. (рис. 1). Привертає увагу, що зазначений показник у II групі був достовірно вищим, ніж у осіб I групи ($p < 0,05$). Цей факт доводить перевагу UVB-терапії над ширококосмюговою фототерапією.

Таким чином, після 15 процедур ступінь гідратації поступово відновлювався у пацієнтів у всіх групах. Проте, слід зазначити, що відновлення показників гідратації шкіри у хворих, що отримували вузькоспектрову фототерапію UVB311 нм, були кращими порівняно з пацієнтами, які отримували ширококосмюгову фототерапію.

Висновки

1. Отримані дані щодо використання інструментальних досліджень структурно-функціональних параметрів шкіри (вологості шкіри) свідчать про обґрунтованість призначення та доцільність використання методів фототерапії для комплексного лікування хворих на АД.

2. Доведено більшу ефективність застосування методу вузькоспектрової фототерапії UVB311 нм разом із кремом, що містить кераміди, у тому числі у хворих із тяжкою формою АД, порівняно з використанням ширококосмюгової фототерапії.

3. Застосування методу вузькоспектрової фототерапії UVB311 нм у комплексному лікуванні хворих на АД сприяє підвищенню ефективності комплексної терапії пацієнтів, дозволяє мінімізувати побічні дії препаратів та сприятиме розробці раціональних способів лікування.

References

1. Belozorov AP, Zueva MI. Geneticheskie aspekty dermatozov allergicheskogo geneza [Genetic aspects of allergic dermatoses]. *Dermatologia ta venerologia*. 2009; 4 (46): 17–22.
2. Bolotna LA. Sukhish shkiry: prychny ta mekhanizmy rozvytku, mozhlyvosti likuvalnoi kosmetyky [Dryness of the skin: causes and mechanisms of development, opportunities for therapeutic cosmetics]. *Dermatologia ta venerologia*. 2008; 2 (40): 12–17.
3. Volkoslavskaya VN. Nekotorye storony deyatelnosti dermatovenerologicheskikh uchrezhdeniy Ukrainy za period 2000–2016 gg. [Some aspects of the activity of dermatovenerological institutions of Ukraine for the period 2000–2016]. *Dermatologia ta venerologia*. 2017; 3 (77): 97.
4. Kaliuzhna LD, Hrechanska LV. Pidkhd do rozrobky unifikovanoho klinichnoho protokolu z diagnostyki ta likuvannya atopichnoho dermatytu [Approach to the development of a unified clinical protocol for the diagnosis and treatment of atopic dermatitis]. *Ukrainskyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii*. 2016; 3: 44–46.
5. Kalyuzhnaya LD, Yurchik Ya N. A'ternativnoe reshenie dlja kontrolja fazy obostrenija pri atopicheskom dermatite [An alternative solution for controlling the exacerbation phase in atopic dermatitis]. *Klinichna imunologija. Alerholojija. Infektolojija. Spetsvypusk*. 2014; 1: 36–39.
6. Kutasevich YaF, Mashtakova IA. Racional'nyj vybor topicheskogo steroida [Rational choice of topical steroid]. *Ukrainskyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii*. 2012; 1: 55–58.
7. Okhotnikova OM, Yakovleva NI. Atopichnyi dermatyt u ditej: epidemiologija, etiologija, patohenez, klinika i diagnostyka. Chastyna 1. *Liky Ukrainy*. 2018; 1 (217): 39–46.
8. Bieber T. Atopic dermatitis. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358 (14): 1483–1494.

11. Targeting Skin Barrier Function in Atopic Dermatitis / E.H. van den Bogaard, P.M. Elias, E. Goleva et al. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023. Vol. 11, iss. 5. P. 1335–1346.

12. Topical tacrolimus vs medium-dose ultraviolet A1 phototherapy in the treatment of atopic dermatitis – a preliminary study in relation to parameters of the epidermal barrier function and high-frequency ultrasonography / A. Osmola-Mańkowska, A. Polańska, W. Silny et al. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014. Vol. 18, iss. 24. P. 3927–3934.

9. Hua T, Silverberg JI. Atopic dermatitis in US adults: Epidemiology, association with marital status, and atopy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018; 121 (5): 622–624.

10. Tsuji G, Yamamura K, Kawamura K et al. Novel Therapeutic Targets for the Treatment of Atopic Dermatitis. *Biomedicines.* 2023; 11 (5): 1303.

11. van den Bogaard EH, Elias PM, Goleva E et al. Targeting Skin Barrier Function in Atopic Dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023; 11 (5): 1335–1346.

12. Osmola-Mańkowska A, Polańska A, Silny W et al. Topical tacrolimus vs medium-dose ultraviolet A1 phototherapy in the treatment of atopic dermatitis – a preliminary study in relation to parameters of the epidermal barrier function and high-frequency ultrasonography. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014; 18 (24): 3927–3934.

DYNAMICS OF SKIN MOISTURE INDICATORS AS A RESULT USE OF UVB THERAPY AS PART OF THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

Ziuban I. V.

SE «Institute of Dermatology and Venereology of the NAMS of Ukraine»

Abstract. The purpose of the work is to increase the effectiveness of treatment of patients with atopic dermatitis by improving phototherapy methods as part of complex therapy.

Materials and methods. 48 patients with atopic dermatitis, who were divided into two groups of 24 people each, were included in the study. I group of patients received basic therapy using the cream with ceramides and phototherapy with broadband ultraviolet radiation. Patients included in the II group received basic therapy using the cream with ceramides and narrow-spectrum phototherapy UVB311 nm.

Results. In patients of the I group the level of hydration before treatment was (24.3 ± 2.4) conventional units and did not differ by this indicator in the II group – (21.4 ± 2.3) conventional units, which characterized the skin before treatment in both groups as dehydrated. The moisture of the epidermis after 15 procedures of the complex of medical measures improved to the normal level and amounted to (28.1 ± 1.4) conventional units in the I group, and in the II group – (34.7 ± 1.3) conventional units. Thus, patients who received baseline therapy and narrow-spectrum UVB311 nm phototherapy had better rates of skin hydration recovery compared to patients who did not receive it.

Conclusions. The use of narrow-spectrum UVB311 nm phototherapy has been proven to be more effective, including in patients with a severe form of atopic dermatitis, compared to the use of broadband phototherapy.

Keywords: atopic dermatitis, phototherapy, skin moisture.

Відомості про автора:

Зюбан Ірина Володимирівна – аспірант ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків. E-mail: i.zuban82@icloud.com.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1323-6509>