

УДК 615.8

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФОТОФОРЕЗА ТАКРОЛИМУСА В ЛЕЧЕНИИ  
ТОРПИДНЫХ ФОРМА АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

У.Г.БИЛАЛОВА, Н.Г.КОЧЕРГИН, Л.С.КРУГЛОВА

*ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 119048, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2  
Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохра-  
нения г. Москвы, 119071, Москва, Ленинский проспект, 17*

**Аннотация.** В статье приводятся данные об эффективности применения фотофореза такролимус у пациентов с торпидным тяжелым течением атопического дерматита. Показано, что данный метод обладает высокой эффективностью в отношении всех клинических симптомов заболевания и, что особенно важно способствует быстрому купированию зуда.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, такролимус, SCORAD, BRS.

COMPARATIVE EFFECTIVENESS IN TREATING FOTOFORZ TACROLIMUS TORPID ATOPIC  
DERMATITIS

U.G.BILALOVA, N.G.KOCHERGIN, L.S.KRUGLOVA

*The first MG MU of I.M. Setchenov Minzdrava Russia  
Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology and Venereology and Cosmetology, Department of Health,  
Moscow*

**Abstract.** Data on efficiency of application are provided in article fotoforez Tacrolimus at patients with the torpedo heavy course of atopic dermatitis. It is shown that this method possesses high efficiency concerning all clinical symptoms of a disease and that especially important promotes fast knocking over of an itch.

**Key words:** atopic dermatitis, tacrolimus, SCORAD, BRS.

*Атопический дерматит* (АД) – это хроническое, рецидивирующее иммунозависимое заболевание кожи, развивающееся на фоне генетической предрасположенности, клинически характеризующееся сильно зудящими эритематозно-lichenoidными высыпаниями на разных участках кожного покрова и с особой частотой на лице, шее и в крупных складках, что в значительной степени ухудшает качество жизни пациентов и создает известные терапевтические трудности [1]. Для подавляющего большинства больных различными по тяжести формами атопического дерматита основной терапией являются наружные средства, так как именно они оказывают непосредственное и ближайшее по времени наступления эффекта симптоматическое лечебное воздействие на пораженную кожу больного. Поэтому, как правило, все больные атопическим дерматитом начинают терапевтические мероприятия именно с применения наружных средства. Однако в ряде случаев эффективность наружных противовоспалительных средств оказывается недостаточной, например, в случаях выраженной лихенификации или при распространенном процессе. Если наружная терапия не приносит ожидаемого результата, часто следующим этапом становится физиотерапия, призванная комплементарно повысить действенность наружных средств. Если, однако, и она не дает эффекта, показанными становятся системные виды лечения, включая иммуносупрессивные и иммуномодулирующие препараты. Такой порядок выбора терапии предполагает обеспечение ее большей безопасности в начале лечения при разных по тяжести формах заболевания.

По данным доказательной медицины к эффективным наружным средствам первой линии при атопическом дерматите относятся кортикостероидные препараты и ингибиторы кальцийневрина – такролимус и пимекролимус. Последние свободны от ожидаемых нежелательных побочных эффектов стероидов, обладают избирательной иммуносупрессией и в многочисленных исследованиях и при практическом применении уже доказали свою эффективность при атопическом дерматите.

Ведущим представителем наружных ингибиторов кальцийневрина по данным большинства исследований является такролимус, который обладает избирательным иммуносупрессивным действием и выраженной противовоспалительной и противозудной активностью при атопическом дерматите, сопоставимой с таковыми сильных наружных кортикостероидов [2]. К настоящему времени накопилось огромное количество доказательных данных многочисленных международных сравнительных исследований, демонстрирующих высокую клиническую эффективность и безопасность такролимуса при АД [3].

В практическом плане сегодня уже более 22 млн больных АД в мире с успехом применяют этот препарат для лечения своего тзаболевания. Существует такролимус в виде мази 0,03% концентрации для применения у детей с двух лет и у взрослых, а также в 0,1% концентрации только для взрослых. Даже при дли-

тельном применении (до 4-х лет) такролимус во многих исследованиях демонстрировал очень хороший профиль безопасности, высокую эффективность при АД без риска развития атрофии кожи и других побочных эффектов, свойственных наружным стероидам. Основным показанием для такролимуса является обострение атопического дерматита средней и тяжелой степени, особенно для типичных локализаций на лице, шее и в крупных складках.

Кроме того, такролимус в виде 0,1% мази для взрослых был изучен также в качестве поддерживающей терапии в межрецидивный период по схеме дважды в неделю («проактивная терапия») после успешного проведения начального курса по обычной схеме купирования обострения два раза в день («реактивная терапия»). В результате одного большого многоцентрового рандомизированного исследования [4] оказалось, что обострения в группе поддерживающей терапии на протяжении 12-ти месяцев развивались в два раза реже по сравнению с контролем, а среднее время до наступления очередного обострения составило 142 дня по сравнению с 15 днями в контроле. Таким образом, интермиттирующая поддерживающая терапия с применением 0,1% мази такролимуса позволяет предупредить, отложить и сократить число рецидивов средне-тяжелого и тяжелого АД, улучшить качество жизни пациента и уменьшить общее количество примененного лекарства, что экономически оказывается более выгодным, чем лечить только обострения [5].

Результаты российских исследований также подтверждают высокую эффективность и безопасность мази такролимус, как у взрослых, так и детей, как при развивающихся обострениях, так и межрецидивный период [6].

Однако не во всех случаях результаты применения мази такролимус оказываются достаточно удовлетворительными. По нашим данным редукция основных дерматологических индексов, объективно оценивающих эффективность лечения (ДИШС, SCORAD, ДИКЖ, СДИКЖ), колеблется между 70% и 80% [7, 8]. Причины неудач применения мази такролимус многообразны: индивидуальная чувствительность больного к препарату, непреодолимая выраженность зуда и жжения в первые дни его применения и др. Среди прочих необходимо отметить особо выраженную лихенизацию очагов у ряда больных, которая может препятствовать достаточному проникновению препарата в кожу для оказания необходимого иммуносупрессивного действия. В подобных случаях может оказаться полезным комбинирование мази такролимус с физиотерапевтическими технологиями, могущими обеспечить лучшее прохождение препарата через эпидермис, значительно гипертрофированный во всех слоях в условиях выраженной лихенификации.

**Материалы и метод исследования.** Под нашим наблюдением находилось 67 пациентов (38 мужчин и 29 женщин), в возрасте от 14 до 38 лет, с торпидно протекающим атопическим дерматитом среднетяжелого течения, 20 баллов > SCORAD > 40 баллов, которые методом простой рандомизации были разделены на 2 сопоставимые по основным параметрам группы. Пациенты 1 группы (33 пациента) использовали такролимус наружно 2 раза в день на протяжении 4 недель, во 2 группу вошли 34 пациента, которым в период обострения назначался лазерофорез такролимуса на очаги поражения. Воздействие *низкоинтенсивным лазерным излучением инфракрасного диапазона (ИК НЛИ)* с длиной волны 0,89 мкм проводилось от аппарата Мустанг 2000 («Техника», Россия), с частотой 1500Гц, при импульсной мощности 4-6 Вт/имп, по контактно – лабильной методике, 1-3 минуте на поле, общее время воздействия до 15 минут, на курс – 15 ежедневных процедур. При проведении фотофореза такролимус наносили на область поражения и затем без временного интервала осуществляли воздействие ИК НЛИ по вышеуказанной методике.

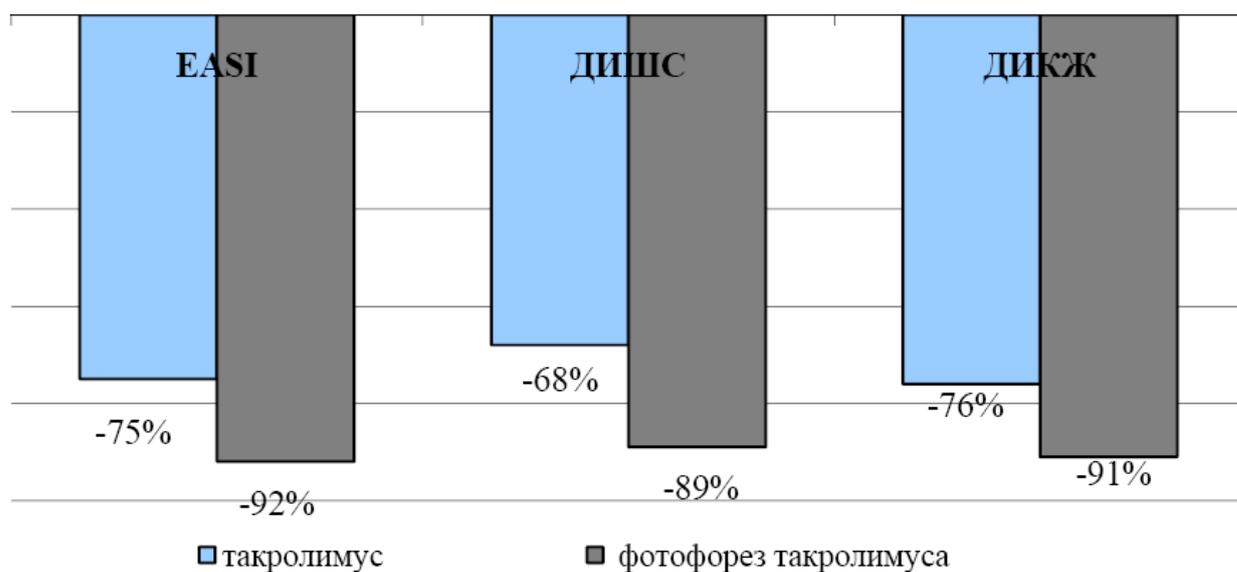


Рис. Сравнительные данные снижения индексов дерматологического статуса и ДИКЖ PASI в зависимости от способа применения такролимуса

**Результаты и их обсуждение.** Сравнительные данные применения такролимуса при различных способах введения препарата показали достаточно высокую эффективность, однако при этом в методе фотофореза эффективность была достоверно более значимой. Так, индекс EASI, после применения фотофореза с исходного 18,3 [Q1=15,4; Q3=20,7] через 1 неделю терапии составил – 15,1 [Q1=13,1; Q3=17,3], через 2 недели 10,7 [Q1=8,5; Q3=12,1] соответственно. В дальнейшем также отмечается выраженная положительная динамика в отношении всех объективных симптомов заболевания к концу терапии через 4 недели терапии индекс EASI снизился на 92% и составил 1,3 [Q1=0,8; Q3=1,7] (рис.). Индекс ДИШС, после применения фотофореза с исходного 12,1 [Q1=10,4; Q3=13,7] через 1 неделю терапии составил – 9,2 [Q1=8,7; Q3=9,7], через 2 недели 6,5 [Q1=6,1; Q3=6,9] соответственно, к концу терапии индекс ДИШС редуцировал на 89% и составил 1,3 [Q1=0,8; Q3=1,6]. Интегральный индекс ДИКЖ, после применения фотофореза с исходного 19,1 [Q1=21,3; Q3=18,4], к концу терапии снизился на 91% и составил 1,9 [Q1=1,6; Q3=2,3]. После наружного применения такролимуса индексы редуцировали на 75%, 68% и 76% соответственно.

**Выводы.** Таким образом, можно сделать вывод, что наружное применение такролимуса, в большей степени в методе фотофореза является высоко эффективным методом лечения торпидных форм атопического дерматита, в том числе стероид-резистентных.

### Литература

1. *Кочергин, Н.Г.* Атопический дерматит, чувствительные участки кожи и выбор наружной терапии / Н.Г. Кочергин // ВДВ.– 2009.– №4.– С.80–85.
2. An economic analysis of tacrolimus ointment used as maintenance treatment versus standard treatment in patients with moderate to severe atopic dermatitis in Norway / C.A. Chambers [et al]// CD EADV, 2010, P62, Paul C. Exploring safety in the long term. CD EADV, 2010, SAT13.1.
3. *Hultsch, T.* Immunomodulation and safety of topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis / T. Hultsch, A. Kapp, J. Spergel // Dermatol ogy.– 2005.– 211.– 174–87.
4. A novel approach to disease control with 0,1% tacrolimus ointment in adults with atopic dermatitis: results of a randomized, multicentre, comparative study / A. Wollenberg [et al.] // Allergy.– 2008.– V.63.– P.742–750.
5. *Wollenberg, A.* Proactive therapy of atopic dermatitis – an emerging concept / A. Wollenberg, T. Bieber // Allergy.– 2009.– V.64.– P.276–278.
6. *Мельниченко, А.Б.* Фенотипический подход к гетерогенности атопического дерматита / А.Б. Мельниченко, Н.С. Григорян, Н.Г. Кочергин // Доктор.Ру.– 2011.– №3.– С.56–60.
7. Ингибиторы кальциневрина при атопическом дерматите / У.Г. Бидалова [и др.]// РЖКВБ.– 2011.– №5.– С. 58–62.
8. *Кочергин, Н.Г.* Атопический дерматит, качество жизни и приверженность к лечению / Н.Г. Кочергин, Н.С. Григорян, Е.А. Лыткина // РЖКВБ.– 2010.– №6.– С.13–16.