



Оценка комплексного лечения ограниченной склеродермии с применением препарата Тимодепрессин® и ФДТ

Э.А. Баткаев, Н.В. Баткаева, Н.Е. Набатникова

Адрес для переписки: Эдуард Алексеевич Баткаев, dermrudn-fpk@yandex.ru

Проведено исследование эффективности препарата Тимодепрессин® и фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором Фотосенс при ограниченной склеродермии. Показано, что присоединение названных методов к стандартному лечению повышает эффективность терапии, что проявляется в существенной положительной клинической динамике и снижении оценки тяжести изменений кожи по *m-Rodnan* более чем на 70%.

Ключевые слова: ограниченная склеродермия, фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, Тимодепрессин®, Фотосенс

Введение

Ограниченная склеродермия (ОСД) – это хроническое заболевание, характеризующееся очаговыми воспалительно-склеротическими изменениями кожи и подлежащих тканей без вовлечения в патологический процесс внутренних органов.

Развивающиеся поражения могут значительно снижать качество жизни больных, а в ряде случаев приводить к ограничению трудоспособности и инвалидизации. Согласно результатам анализа показателей инвалидности вследствие заболеваний кожи за 2002–2006 гг., представленных кожно-

венерологическими учреждениями из 7 произвольно выбранных регионов РФ, преимущественно Урала, Сибири и Дальнего Востока, удельный вес в структуре причин инвалидности по склеродермии у взрослых составляет 2,5%, у детей – 2,4% [1]. Ограниченнной склеродермии, равно как и системной, чаще болеют лица женского пола. Например, девочки болеют более чем в 3 раза чаще мальчиков. Женщины в возрасте 40–55 лет составляют 75% больных склеродермии [2].

Склеродермия рассматривается как аутоиммунное заболевание, при котором аутоантигены взаимодействуют с лимфоидными клетками. Т-хелперы, активированные эндо- или эндогенными факторами, продуцируют лимфокины, стимулирующие фибробласти [3]. Повышенный синтез коллагеновых белков



фиброластами, обеспечивая постоянно высокий уровень антигенных стимуляций, создает фон, на котором при генетической предрасположенности возникают аутоиммунные реакции [4]. Образуется порочный круг: взаимная активизация лимфоидных и коллагенсинтезирующих клеток приводит к прогрессированию фиброза. Это подтверждается современными методами иммуногистохимии [5–9].

Среди клинических форм ОСД наиболее распространена бляшечная. Реже встречаются полосовидная (линейная) склеродермия, обычно у детей, лихен склероатрофический (склеродермия каплевидная, болезнь белых пятен, лишай белый Цумбуша), идиопатическая атрофодермия Пазини – Пьеррина, прогрессирующая гемигнатрофия лица, или синдром Парри – Ромберга.

Основная цель терапии ОСД – замедлить прогрессирование болезни, стабилизировать процесс, а затем добиться регресса клинической картины. Лечение ОСД длительное, многоукрупненное, многокомпонентное, включающее повторные курсы стандартной терапии (пенициллин, антипротекторы, ферменты и др.). При активном процессе количество курсов должно быть не менее 6 с интервалом 1–2 месяца. Если процесс удалось стабилизировать, интервал между курсами увеличивается до 4 месяцев. При остаточных клинических проявлениях и целях профилактики терапия проводится 2–3 раза в год препаратами, улучшающими микроциркуляцию [10]. В топической терапии ОСД обычно используются следующие средства: гепариновая мазь, Гепаронд Зентива, гели с троксевутином, Бутадион. Препаратами выбора для топической терапии являются Димексид, Униктол, Ронидаза, трипсин, химотрипсин, Лидаза. Традиционным считается физиотерапевтическое лечение ограниченной склеродермии. При ОСД применяют магнитотерапию, вакуум-деком-

прессию, низкоинтенсивную лазеротерапию, ультрафонографию на очаги [2].

С учетом аутоиммунного генеза заболевания в настоящее время к стандартной терапии присоединяют иммunoупрессивные препараты (глюкокортикоиды, метотрексат, циклоспорин), ретиноиды, фотокимотерапию. Однако, несмотря на интенсивное и длительное лечение, терапия ОСД не всегда успешна, к тому же нередко сопровождается побочными эффектами. В связи с этим остается актуальной разработка методов лечения ОСД, позволяющих достичь клинического выздоровления в короткие сроки. Перспективно применение мягкого иммunoупрессора – Тимодепрессина и фотодинамической терапии (ФДТ).

Тимодепрессин® – синтетический пептидный препарат отечественного производства; состоит из D-аминокислотных остатков глутаминовой кислоты и триптофана, соединенных гамма-пептидной связью; обладает иммunoупрессивным действием, применяется у взрослых, а также у детей с 2-летнего возраста.

ФДТ основана на системном или местном применении фотосенсибилизатора в сочетании со световым или лазерным излучением различной длины волн. Основу ФДТ составляют три компонента: фотосенсибилизатор, квант света и синглетный кислород. При взаимодействии молекул фотосенсибилизатора с квантами света запускается каскад фотокинетических реакций, который приводит к синтезу синглетного кислорода [11]. Последний является наиболее энергетически активной формой кислорода, инициирует перекисное окисление липидов в мембранах клеток, что приводит к нарушению их целостности, вы свобождению факторов воспаления и активации каскада комплемента и, как следствие, к повреждению и гибели организма [12, 13].

Фотохимические реакции ФДТ широко используются в тера-

пии злокачественных опухолей в различных областях медицины. Успешной признается терапия рака шейки матки на ранних стадиях, рака мочевого пузыря, рака горлани и др. [14].

Цель и дизайн исследования

Целью исследования стала оценка эффективности препарата Тимодепрессин® и ФДТ с фотосенсибилизатором Фотосенс при лечении ОСД.

Под наблюдением находилось 32 больных ОСД (24 женщины и 8 мужчин) в возрасте 30–65 лет. Больные поступили на повторный 3–4-й курс стандартного лечения. Несмотря на проведенную терапию, кожа в очагах оставалась отечной, сохранялся периферический венчик гиперемии, что свидетельствовало об отсутствии полного разрешения процесса. Высокие показатели оценки тяжести изменений кожи по m-Rodnan (модифицированная шкала оценки изменений кожи Rodnan) подтверждали это. Пациенты были разделены на 3 группы, сопоставимые по клиническому течению заболевания. Больным 1-й группы ($n = 12$) к стандартной терапии (инъекции пенициллина, Актовегина, Лидазы и наружно гепариновая мазь или Солкосерил) добавляли препарат Тимодепрессин® по 2 мл в/м № 5, затем по 1 мл в/м № 10 и сеанс ФДТ с фотосенсибилизатором Фотосенс (30 минут аппликация на очаги препарата Фотосенс на вазелиновой основе и 30 минут облучение под лампой с длиной волны 675 нм). Больным 2-й группы ($n = 10$) наряду со стандартной терапией назначался препарат Тимодепрессин® по указанной выше схеме. Пациенты 3-й (контрольной) группы ($n = 10$) получали только стандартную терапию (пенициллин, Актовегин, Лидазу, наружно гепариновую мазь или Солкосерил).

Результаты

У больных 1-й группы, получавших комплексное лечение пре-

дерматовенерология



паратом Тимодепрессин® и ФДТ с препаратом Фотосенс, установлено разрешение свежих патологических очагов с почти полным исчезновением отека (изменение оценки по m-Rodnan с 1,8 до 0,3 балла) и воспалительного венчика (с 1,9 до 0,1 балла).

У больных 2-й группы, получавших лечение Тимодепрессином, также отмечалась положительная динамика. Часть очагов разрешилась остаточной гиперpigментацией. На остальных

очагах наблюдалось уменьшение отека кожи (изменение оценки по m-Rodnan с 1,5 до 0,5 балла) и выраженности периферического венчика (с 1,7 до 0,7 балла). У пациентов 3-й группы, получавших стандартную терапию, выраженной положительной динамики не было. Отек кожи и периферический венчик в очагах поражения сохранились. Оценка m-Rodnan для отека и гиперемический венчик в очагах существенно не изменились

(с 1,6 до 1,3 балла и с 1,8 до 1,5 балла соответственно).

Таким образом, стандартная терапия не позволила достичь полного разрешения процесса. Присоединение к стандартному лечению ФДТ с препаратом Фотосенс и инъекций препарата Тимодепрессин® повышало эффективность терапии, что выражалось существенной положительной клинической динамикой и снижением оценки тяжести кожных изменений m-Rodnan более чем на 70%. ■

Литература

- Пазина М.В., Малишевская Н.П., Торопова Н.П. и др. Состояние и нозологическая структура инвалидности по причине заболеваний кожи // Тезисы научных работ X Всероссийского съезда дерматовенерологов. М., 2008.
- Баткайев Э.А., Галямова Ю.А. Склеродермия. Учебно-пособие. Российская медицинская академия последипломного образования. 2002. 24 с.
- Петров Р.В. Иммунология и иммуногенетика. М.: Медицина, 1976. 336 с.
- Владимирцев В.А., Аддеева Ж.И., Гусева Н.Г. и др. Изучение клеточного иммунного ответа на коллаген I типа у больных системной склеродермией // Вопросы ревматологии 1982. № 1. С. 33–38.
- Прозоровская Н.Н., Сучкова Т.Н., Козлов Е.А. и др. Связь между распадом зрелого коллагена и уровнем естественной цитотоксичности у больных очаговой склеродермии // Вопросы медицинской химии. 1991. Т. 37. № 2. С. 54–56.
- Прозоровская Н.Н., Сучкова Т.Н., Сучков С.В. и др. О возможном участии механизмов естественной цитотоксичности в нарушениях кatabолизма коллагена при очаговой склеродермии // Вопросы медицинской химии. 1988. Т. 34. № 1. С. 95–100.
- Deguchi M., Ohtani H., Sato E. et al. Proliferative activity of CD8(+) T cells as an important clue to analyze T-cell-mediated inflammatory dermatoses // Arch. Dermatol. Res. 2001. Vol. 293. № 9. P. 442–447.
- Fiocca U., Rosada M., Cozzi L. et al. Early phenotypic activation of circulating helper memory T cells in scleroderma: correlation with disease activity // Ann. Rheum. Dis. 1993. Vol. 52. № 4. P. 272–277.
- Ihn H., Sato S., Fujimoto M. et al. Demonstration of interleukin-2, inter-leukin-4 and interleukin-6 in sera from patients with localized scleroderma // Arch. Dermatol. Res. 1995. Vol. 287. № 2. P. 193–197.
- Молочков В.А., Романенко Г.Ф., Сухова Т.Е. и др. Течение и современное лечение ограниченной склеродермии // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2002. № 4. С. 38–42.
- Ceburkov O., Gollnick H. Photodynamic therapy in dermatology // Eur. J. Dermatol. 2000. Vol. 10. № 7. P. 568–575.
- Calzavara-Pinton P.G., Venturini M., Sala R. Photodynamic therapy: update 2006. Part 1: Photochemistry and photobiology // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2007. Vol. 21. № 3. P. 293–302.
- Kalka K., Merk H., Mukhtar H. Photodynamic therapy in dermatology // J. Am. Acad. Dermatol. 2000. Vol. 42. № 3. P. 389–413.
- Lui H., Bissonnette R. Photodynamic therapy // Cutaneous laser surgery. 2nd ed. Ed. by M.P. Goldman, R.E. Fitzpatrick. St. Louis: Mosby, 1999. P. 437–458.

Efficacy of Thymodepressin® and photodynamic therapy combination in localized scleroderma

E.A. Batkayev, N.V. Batkayeva, N.Ye. Nabatnikova

Peoples' Friendship University of Russia, Department of Dermatovenereology and Clinical Mycology

Contact person: Eduard Alekseyevich Batkayev, dermrudn-fpk@yandex.ru

Efficacy of Thymodepressin® and photodynamic therapy with photosensitizer Photosens was studied in localized scleroderma. Adding of Thymodepressin® and photodynamic therapy to the standard treatment resulted in improved clinical symptoms and ≥70% decrease of modified Rodnan skin scores.

Key words: localized scleroderma, photodynamic therapy, photosensitizer, Thymodepressin®, Photosens