

3. Pang F. Design, analysis and presentation of multinational economic studies: The need for guidance. *Pharmacoeconomics* 2002; 20: 75–90.
4. Petrov VI. Pharmacoeconomics and pharmacoeconomics in Russia: the status of the problems and prospects of development. *Klinicheskie issledovaniya lekarstv v Rossii* 2002; (1): 8–10. Russian (Петров В.И. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика в России: состояние проблемы и перспективы развития. Клинические исследования лекарств в России 2002; (1): 8–10).
5. Edlin R, Round J, Hulme C, McCabe C. Cost effectiveness analysis and efficient use of the pharmaceutical budget: the key role of clinical pharmacologists. *Br J Clin Pharmacol* 2010; 70: 350–355.
6. Mohan L, Kumari KM, Dikshit H, Biswas NR. Pharmacoeconomic exercise for undergraduate medical students. *Int J Basic Clin Pharmacol* 2014; 3: 1099–1100.
7. Kulkarni U, Deshmukh YA, Moghe VV, Rege N, Kate M. Introducing pharmacoeconomics (PE) in medical undergraduate curriculum. *Afr J Pharm Pharmacol* 2010; 4: 27–30.
8. Babar ZU, Scahill S. Is there a role for pharmacoeconomics in developing countries? *Pharmacoeconomics* 2010; 28: 1069–1074.
9. Singh J. International society for pharmacoeconomics and outcomes research. *Indian J Pharmacol* 2006; 38: 376–377.
10. Lyles A. Recent trends in pharmacoeconomics: Needs and unmet needs. *Eur J Pharm Sci* 2008; 34: S7–S24.
11. Brazier J. Valuing health states for use in cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics* 2008; 26: 769–779.
12. Drummond M, Barbieri M, Cook J, Glick H, Lis J, Malik F, et al. Transferability of economic evaluations across jurisdictions: ISPOR good research practices task force report. *Value Health* 2009; 12: 409–418.
13. Bodrogi J, Kalo Z. Principles of pharmacoeconomics and their impact on strategic imperatives of pharmaceutical research and development. *Br J Pharmacol* 2010; 159: 1367–1373.
14. Honig PK, Lalonde R. The economics of drug development: a grim reality and a role for clinical pharmacology. *Clin Pharmacol Ther* 2010; 87: 247–251.
15. Honig PK. Comparative effectiveness: The fourth hurdle in drug development and a role for clinical pharmacology. *Clin Pharmacol Ther* 2011; 89: 151–156.
16. Krammer H. Pharmacoeconomic analyses — chance or 4th hurdle for innovative drugs. *Wien Med Wochenschr* 2006; 156: 606–611.
17. Grabowski H, Vernon J, DiMasi JA. Returns on research and development for 1990s new drug introductions. *Pharmacoeconomics* 2002; 20 (Suppl. 3): 11–29.
18. Robertson J, Lang D, Hill S. Use of pharmacoeconomics in prescribing research. Part 1: costs-moving beyond the acquisition price for drugs. *J Clin Pharm Ther* 2003; 28: 73–79.
19. Newby D, Hill S. Use of pharmacoeconomics in prescribing research. Part 2: cost-minimization analysis — when are two therapies equal? *J Clin Pharm Ther* 2003; 28: 145–150.
20. Lopert R, Lang DL, Hill S. Use of pharmacoeconomics in prescribing research. Part 3: Cost-effectiveness analysis — a technique for decision-making at the margin. *J Clin Pharm Ther* 2003; 28: 243–249.
21. Brinsmead R, Hill S. Use of pharmacoeconomics in prescribing research. Part 4: is cost-utility analysis a useful tool? *J Clin Pharm Ther* 2003; 28: 339–346.
22. McCabe C, Dixon S. Testing the validity of cost-effectiveness models. *Pharmacoeconomics* 2000; 17: 501–513.
23. Khanna D, Tsevat J. Health-related Quality of Life — an introduction. *Am J Managed Care* 2007; 13: S218–S223.
24. Vemer P, Molken MPMH. Largely ignored: the impact of the threshold value for a QALY on the importance of a transferability factor. *Eur J Health Econ* 2011; 12: 397–404.
25. Nelyubova OI, Utz SR, Sazanova GYu, Morrison AV. Cost-effectiveness of therapy in patients with psoriasis. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2014; (3): 508–511. Russian (Нелюбова О.И., Утц С.Р., Сазанова Г.Ю., Моррисон А.В. Экономическая эффективность терапии больных псориазом. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; (3): 508–511).
26. Hughes D. An agenda for UK clinical pharmacology. *Pharmacoeconomics*. *Br J Clin Pharmacol* 2012; 73: 968–972.
27. Hughes D, Reynolds DJ. Pharmacoeconomics: principles and relevance to the activities of drug and therapeutics committees. *Clin Med* 2009; 9: 490–492.
28. Rohilla A, Kumar A, Keshari R, et al. Pharmacoeconomics: An overview. *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry* 2013; 3: 64–68.
29. Waldman SA, Terzic A. Pharmacoeconomics in the era of individualized medicine. *Clin Pharmacol Ther* 2008; 84: 179–182.
30. Iram M, Rani S, Hiremath R. Pharmacoeconomics: Need for the day. *Indian J Pharm Pract* 2009; 2: 16–18.
31. Vegter S, Boersma C, Rozenbaum M, et al. Pharmacoeconomic evaluations of pharmacogenetic and genomic screening programmes: a systematic review on content and adherence to guidelines. *Pharmacoeconomics* 2008; 26: 569–587.
32. Rani S., Hiremath R. Methods of Pharmacoeconomic Evaluation — An Overview. *Journal of Pharmaceutical Research* 2015; 27–28.
33. Огуири О, Рeginстер JY, Ethgen O. Personalized Medicine: Pharmacoeconomic aspects. *Revue medicale de Liege* 2014; 70 (5-6): 339–342.
34. Murthy RK, DeLong LK, Chen SC. Critical Appraisal of Pharmacoeconomic Studies. *Evidence-Based Dermatology* 2014; 3: 62–65.

УДК 616:615.831.4–036.8 (045)

Краткое сообщение

О КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДАЛЬНЕЙ ДЛИННОВОЛНОВОЙ УФ-ТЕРАПИИ*Н.В. Алипов — ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, аспирант.***ABOUT THE CLINICAL EFFECTIVENESS OF THE FAR LONG-WAVE UV-THERAPY***N. V. Alipov — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of skin and venereal diseases, Post-graduate.*

Дата поступления — 29.08.2015 г.

Дата принятия в печать — 15.09.2015 г.

Алипов Н.В. О клинической эффективности дальней длинноволновой УФ-терапии. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (3): 431–434.

Цель: оценка клинической эффективности и безопасности применения дальней длинноволновой ультрафиолетовой терапии у детей детского и подросткового возраста, страдающих АТД в фазе обострения дерматоза. **Материал и методы.** Представлены данные о использовании дальней длинноволновой УФ-терапией в лечении 38 детей, страдающих atopическим дерматитом. Вторая группа пациентов (42 пациента) получала стандартную терапию с применением привычных подходов к лечению данного заболевания и не отличалась от первой группы по основным критериям: возрасту, продолжительности и форме заболевания. **Результаты.** У всех наблюдаемых на фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика со стороны патологического процесса на коже, однако у пациентов первой группы наблюдалось более раннее (в среднем на 5–7 дней),

чем во второй группе, разрешение клинических проявлений АД, что подтверждалось достоверным снижением величин SCORAD ($1,9 \pm 0,7$; $p < 0,05$). *Заключение.* Установлена высокая эффективность дальней длинноволновой УФ-терапии, о чем свидетельствует уменьшение абсолютных величин индексов SCORAD.

Ключевые слова: атопический дерматит, фототерапия, дальняя длинноволновая УФ-терапия, узкополосная средневолновая УФ-терапия, лечение.

Alipov NV. About the clinical effectiveness of the far long-wave UV-therapy. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (3): 431–434.

Objective: to assess clinical efficiency and safety of using long wavelength ultraviolet therapy in children children and adolescents suffering from atopic dermatitis during exacerbation of the dermatosis. *Materials and methods.* The data about the usage of the far long-wave UV therapy in the treatment of 38 children suffering from atopic dermatitis. The 2nd group of patients (42 patients) received standard therapy with the use of the usual doses and methods of taking medication and did not differ from the first group by age of patients, duration and form of the disease. *Results.* All observed on the background of therapy was noted positive dynamics of the pathological process in the skin, however, patients of the 1st group were observed earlier (average 5–7 days) than in the 2nd group, resolution of the clinical manifestations of AD, which was confirmed by a significant decrease in SCORAD values ($1,9 \pm 0,7$; $p < 0,05$). *Conclusion.* The high efficiency of the far long-wave UV therapy, as evidenced by a reduction of the absolute values of SCORAD index.

Key words: atopic dermatitis, phototherapy, far long-wave UV therapy, treatment.

Введение. В последние годы в современном обществе наблюдается рост количества пациентов [1]. Одним из наиболее распространенных аллергических заболеваний стал атопический дерматит, характеризующийся стадийным течением, клиническим полиморфизмом, а также нарастающими патологическими изменениями в системах человеческого организма [2]. По данным статистики, у детей атопический дерматит (далее — АД) встречается чаще других аллергических заболеваний, при этом являясь генетически детерминированным аллергическим воспалением, патофизиологические механизмы которого заключаются в IgE-зависимом механизме формирования, стадийности и переходе к хроническим рецидивирующим формам [3].

Ведущую роль в развитии у пациентов атопического дерматита отводится эндогенным факторам — атопии, наследственной предрасположенности, индивидуальным свойствам кожи. Некоторые особенности окружающей внешней среды связаны с генетическими факторами развития атопического дерматита. У детей в первый год их жизни начальные симптомы данного заболевания зачастую являются следствием неправильного питания. Однако при дальнейших рецидивах повышается значение таких этиологических факторов, как бытовые, бактериальные, вирусные, грибковые, пыльцевые и других аллергены. Влияние данных причин развития дерматитов связано с нарушением целостности кожного покрова. В настоящее время выделяют четыре иммунологических вида АД: для одного характерен рост количества CD8+ лимфоцитов при традиционном уровне IgE; для иного — среднее и выше среднего содержание IgE при нормальном количестве CD8+ и CD4+ лимфоцитов; для третьего — переменное содержание IgE при уровне CD4+ лимфоцитов выше нормы; для четвертого CD4+ и CD8+ лимфоцитов ниже нормы при изменении значений содержания IgE [4].

При атопическом дерматите доказана взаимосвязь между уровнем выраженности иммунных реакций и тяжестью патологического процесса на коже. У детей со среднетяжелым и тяжелым течением данного заболевания во время обострения, характеризующегося изменением индекса SCORAD в диапазоне от 40 до 103, происходит рост ($p < 0,001$) значения общего IgE, увеличение продукции ИЛ-13 и ИЛ-5 на

фоне понижения ИНФ- γ и при показателях ИЛ-4, соответствующих норме [5].

В связи с рядом нерешенных вопросов этиологии и патогенеза АД патогенетическое лечение больных вызывает определенные трудности. В настоящее время для лечения больных широко применяют топические глюкокортикостероиды, топические ингибиторы кальциневрина, эомоленты, а при среднетяжелых и тяжелых формах — азатиоприн, циклоспорин А, антигистаминные и дезинтоксикационные средства. Однако назначение этих терапевтических методов в соответствующих дозах для достижения ремиссии ограничивается их многочисленными противопоказаниями, осложнениями и ограничениями по возрасту.

Характерно, что при АД в летний период отмечается положительная динамика в лечении больных, а зимой — отрицательная [6]. Возможно, сказывается благотворное влияние УФ-лучей, которые оказывают воздействие на продукцию цитокинов, обладая, иммуносупрессивным и противовоспалительным воздействием [1, 6]. На данном механизме действия основан весьма популярный в настоящее время метод лечения АД фотохимиотерапией (ПУВА) [7].

Другим методом фотолечения, оказывающим благоприятное влияние на степень выраженности основных клинических проявлений АД (в том числе у детей), является узкополосная средневолновая УФ-терапия. Данный метод также позволяет нормализовать содержание ключевых про- и противовоспалительных цитокинов в организме больных АД [8].

В последние годы в практической дерматологии стала использоваться дальняя длинноволновая ультрафиолетовая терапия. В настоящее время накоплены сведения об использовании данного метода при локализованной склеродермии и псориазе. Имеются немногочисленные публикации, касающиеся применения дальней длинноволновой ультрафиолетовой терапии у взрослых лиц, страдающих АД. Сведений, касающихся использования данного метода фотолечения у детей, страдающих АД, в доступной литературе не найдено.

Цель: оценка клинической эффективности и безопасности применения дальней длинноволновой ультрафиолетовой терапии у детей детского и подросткового возраста, страдающих АД в фазе обострения дерматоза.

Материал и методы. Под наблюдением находились 80 пациентов с АД в стадии обострения (44 мальчика и 36 девочек), в возрасте от 5 до 18 лет. Клинические проявления оценивали коэффициентом SCORAD. Клинические проявления и степень тяже-

Ответственный автор — Алипов Никита Владимирович
Тел.: 89272237080
E-mail: alipov.nikita@mail.ru

сти АтД по индексу SCORAD включают следующие характерные признаки: степень распространения поражений кожи (А), выраженность и интенсивность изменений кожного покрова (В) и субъективные оценки пациентом (С) [9].

А. Распространенность поражения кожи оценивали на основе переднезаднего рисунка по шкале 0–100; использовали правило «девятко», где площадь ладонной поверхности кисти взята за единицу.

В. Выраженность и интенсивность изменений кожного покрова при АтД (объективные симптомы) оценивали по шести симптомам: сухость кожи, эритема, отек или папула, корки или мокнутие, эксфолиация и лихенификация. Для каждого признака выставляли от 0 до 3 баллов (0 — отсутствие, 1 — легкий, 2 — средний, 3 — тяжелый). Оценки в баллах выносили в специализированной оценочной таблице, после чего общий индекс SCORAD высчитывался по формуле, показанной далее. Выделяли области со средней интенсивностью признаков поражения, исключая область-мишень, где степень поражения была наибольшей. Одна и та же область поражения могла иметь два и более признаков заболеваний, т.е. в одной и той же области могли быть признаки как эксфолиаций, так и эритемы. В областях без ярких высыпаний или лихенификаций отмечалась выраженная сухость кожи.

С. Субъективная оценка пациента (зуд и нарушение сна), связывается с наличием высыпаний на коже и чувством зуда. Данные показатели отмечались у детей в возрасте более 7 лет при условии адекватной оценки родителями жалоб ребенка. Больному или его родителям было предложено указать точку в границах 10-сантиметровой линейки, соответствующую интенсивности зуда и неудовлетворительного сна, усредненную за предыдущие 3 суток. Каждому субъективному симптому давали оценку в разбросе от 0 до 10 баллов; баллы суммировали. Заключительный этап — непосредственный расчет величины индекса SCORAD. Все накопленные баллы переносили в оценочный лист. Индекс SCORAD высчитывали по формуле: $SCORAD = A/5 + 7 * B/2 + C$, где А — площадь пораженной кожи, %; В — сумма баллов объективных признаков (эритема, отек, мокнутие, эксфолиация, лихенификация, сухость); С — сумма баллов субъективных признаков (зуд, потеря сна) [10].

Абсолютные величины SCORAD у наблюдаемых детей составляли в среднем $41,5 \pm 0,27$ балла, что соответствовало средней степени тяжести заболевания.

Все наблюдаемые были разделены на 2 группы: 1-я группа — 38 пациентов, которым в комплексное лечение включали курс дальней длинноволновой ультрафиолетовой терапии по следующей методике: с использованием кабины Waldmann UV-7001 К лампами F85/100 W-TL 10 R со спектром излучения 350–400 нм. Начальная разовая доза 1,0–3,0 Дж/см². 2-я группа (42 человека) получала терапию гипосенсибилизирующими средствами, энтеросорбентами, топическими стероидами.

Анализ и обработка статистических данных проводилась с помощью непараметрического метода Манна — Уитни. Статистический анализ данных осуществлялся с помощью программ SPSS v.21 и Prism 6 Graphpad. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты. У всех наблюдаемых на фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика со стороны патологического процесса на коже

и лабораторных показателей, однако у пациентов 1-й группы наблюдалось более раннее (в среднем на 5–7 дней), чем во 2-й группе, разрешение клинических проявлений АД, что подтверждалось достоверным снижением величин SCORAD ($1,9 \pm 0,7$; $p < 0,05$).

Примером, характеризующим особенности течения атопического дерматита при назначении дальней длинноволновой УФ-терапии, является следующее наблюдение.

Большой К., 15 лет, поступил в ККБ СГМУ с жалобами на зуд и высыпания на коже в области шеи, туловища, верхних и нижних конечностей. Со слов родителей болеет с 2-летнего возраста, когда впервые были отмечены зудящие высыпания на коже ягодич. В последующем аналогичные высыпания появились на других участках кожного покрова. Обострения отмечались несколько раз в год в зимне-весенний период. Дерматологом по месту жительства регулярно проводилось лечение антигистаминными препаратами, энтеросорбентами, витаминами группы А, Е, В, наружно — мазями с глюкокортикостероидами — с разрешением процесса на коже.

Из перенесенных ребенком заболеваний родители отмечали ветряную оспу, коревую краснуху и респираторные заболевания. Семейный анамнез без особенностей. Непереносимости лекарственных препаратов нет. При клиническом исследовании установлено, что поражения кожи носят диссеминированный характер, они занимают до 35% кожного покрова и локализуются на коже лица, в области верхней части груди, локтевых сгибов и подколенных ямок. Поражения кожи в виде очагов диффузной эритемы ярко-розового цвета с выраженной инфильтрацией, множественные милиарные папулы полушаровидной формы более яркой окраски с точечными эрозиями, эксфолиацией, покрытой сочными серозно-геморрагическими корками. Участки лихенификации имеют плотную консистенцию и мелкопластинчатое шелушение с четкими границами в области локтевых сгибов и подколенных ямок. Дермографизм белый стойкий.

Оценка объективных признаков: эритема — 3 балла, образование папулезных элементов — 2 балла, эксфолиация — 3 балла, лихенификация — 2 балла, сухость — 2 балла. Итого: общий балл интенсивности равен 12.

Оценка субъективных симптомов: зуд — 9 баллов, нарушение сна — 6 баллов. Итого: общий балл равен 15.

Индекс SCORAD=64 балла.

Диагноз: «Атопический дерматит, фаза обострения, среднетяжелая стадия».

Пациенту назначена традиционная медикаментозная терапия в комплексе с дальней длинноволновой

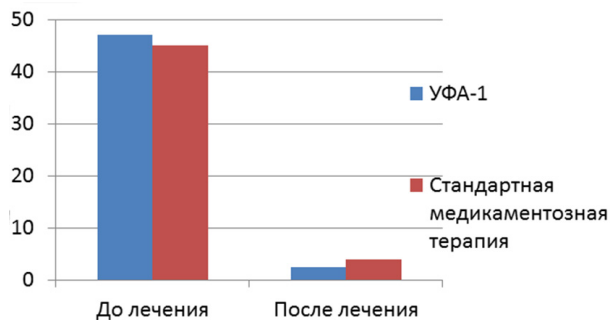


Рис. 1 Изменение величины индекса SCORAD у детей, больных АтД, различных терапевтических групп.



Рис 2. Пациент К., 15 лет: а) до лечения; б) после лечения.

УФ-терапией. Физиотерапевтические процедуры проводили 5 раз в неделю, с начальной дозой облучения, учитывая III фототип кожи, 1,0 Дж/см². Курс лечения включил 15 процедур. На 8-й день лечения полностью исчезли зуд, эрозии. Экскориации заэпителизировались на 9-й день, на 15-й день уплостились папулезные элементы, на 20-й день лихенификация была не выражена, на 27-й день ребенок был выписан с разрешением патологического процесса на коже.

Оценка субъективных признаков: эритема — 0 баллов, образование папул — 0 баллов, лихенификация — 0 баллов, экскориации — 0 баллов, сухость — 1 балл. Итого: общий балл интенсивности равен 1. Оценка субъективных симптомов: зуд — 0 баллов, степень нарушения сна — 0 баллов. Итого: общий балл — 0. Индекс SCORAD = 5,3 балла.

Обсуждение. Трудности лечения АД связаны с нерешенными вопросами этиологии и патогенеза этого заболевания. Традиционное лечение начинают при обострении течения atopического дерматита, и зачастую такая терапия является несвоевременной.

В результате исследования показано, что применение дальней длинноволновой ультрафиолетовой терапии приводит к снижению индекса SCORAD, при этом отсутствуют побочные эффекты и отмечается хорошая переносимость процедур, что свидетельствует об эффективности и безопасности данного метода лечения у детей, страдающих АД.

Заключение. Дальняя длинноволновая ультрафиолетовая терапия в комплексном лечении atopического дерматита у детей с клинической точки зрения является высокоэффективным и безопасным методом.

References (Литература)

1. Balabolkin II. Early treatment of children with atopy. *Pediatrics* 2005; (2): 56–58. Russian (Балаболкин И.И. Раннее лечение детей с atopией. *Педиатрия* 2005; (2): 56–58)
2. Khaitov RM, Luss LV, Arpova MS, Lysikov IV, Ilyina NI. Prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinitis and allergic children according to the criteria of ISAAC. *Allergy, asthma and clinical immunology* 1998; (9): 58–69. Russian (Хайтов Р. М., Лусс Л.В., Арипова Т.У., Лысикова И.В.,

Ильина Н.И. Распространенность симптомов бронхиальной астмы, аллергического ринита и аллергодерматозов у детей по критериям ISAAC. *Аллергия, астма и клиническая иммунология* 1998; (9): 58–69).

3. Pashkov VK, Levitsky EF, Ogorodova LM. The use of bromine sodium chloride water and brine in the treatment of atopidermatitis children have a Manual for physicians (appr. The health Ministry of the Russian Federation No. 3/00 from 12.01.2000.). Tomsk, 2000; 12 p. Russian (Пашков В.К., Левицкий Е.Ф., Огородова Л.М. Применение хлоридно-натриевой йодобромной воды и рапы в лечении atopического дерматита у детей: пособие для врачей (утв. МЗ РФ №3/00 от 12.01.2000 г.). Томск, 2000; 12 с.).

4. Platonova AN, Bakulev AL. Materials of the 45th scientific and practical conference of dermatovenerologists. Ulyanovsk, 2010; 127. Russian (Платонова А.Н., Бакулев А.Л. Материалы 45-й научно-практической конференции дерматовенерологов. Ульяновск, 2010; с. 127)

5. Khaitov RV, Pinegin BV, Istamov HI. Ecological immunology. M., 1995; p. 67–69. Russian (Хайтов Р.В., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. М., 1995; с. 67–69)

6. Bakulev AL. Tacrolimus: 10 years of successful clinical application 2010; (6): 23–37. Russian (Бакулев А.Л. Такролимус: 10 лет успешного применения в клинической практике 2010; (6): 23–37)

7. Kruglova LS. Comprehensive pharmacophysiotherapy treatment of atopidermatitis. *Klin Dermatol Venerol* 2008; (5): 57–62. Russian (Круглова Л.С. Комплексное фармакофизиотерапевтическое лечение atopического дерматита. *Клиническая дерматология и венерология* 2008; (5): 57–62)

8. Leung DYM, Bhan AK, Schneeberger EE, Geha RS. Characterization of the mononuclear cell infiltrate in atopidermatitis using monoclonal antibodies. *J Allergy Clin Immunol* 1989; (71): 47.

9. Bakulev AL, Slesarenko NA, Platonova AN, et al. Efficiency of using a narrow-band 311 nm mid-wavelength ultraviolet therapy at atopidermatitis in children. *Vestnik Dermatologii i Venerologii* 2010; (2): 37–42. Russian (Бакулев А.Л., Слесаренко Н.А., Платонова А.Н. Эффективность применения узкополосной средневолновой ультрафиолетовой терапии 311 нм при atopическом дерматите у детей. *Вестник дерматологии и венерологии* 2010; (2): 37–42.)

10. Smirnova GI. Modern technologies of treatment of severe atopidermatitis in children. *Vopr Adv Pediatrics* 2002; 2 (3): 66–72. Russian (Смирнова Г.И. Современные технологии лечения тяжелых форм аллергодерматозов у детей. *Вопросы современной педиатрии* 2002; 2 (3): 66–72.)