



Российский  
университет дружбы  
народов, кафедра  
дерматовенерологии  
и клинической  
микологии

# 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](mailto: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-Rodnap 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]. Ограниченной склеродермией, 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 склеродермией [2].

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



фибробластами, обеспечивая постоянно высокий уровень антигенной стимуляции, создает фон, на котором при генетической предрасположенности возникают аутоиммунные реакции [4]. Образуется порочный круг: взаимная активация 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 – Пьерини, прогрессирующая гемиатрофия лица, или синдром Парри – Ромберга.

Основная цель терапии ОСД – замедлить прогрессирование болезни, стабилизировать процесс, а затем добиться регресса клинической картины. Лечение ОСД длительное, многокурсовое, многокомпонентное, включающее повторные курсы стандартной терапии (пенициллин, ангиопротекторы, 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 в целях профилактики терапия проводится 2–3 раза в год препаратами, улучшающими микроциркуляцию [10]. В топической терапии ОСД обычно используются следующие средства: гепариновая мазь, Гепароид Зентива, гели с троксерутином, Бутадион. Препаратами выбора для топической терапии являются Димексид, Унитиол, Ронидаза, трипсин, химотрипсин, Лидаза. Традиционным считается и физиотерапевтическое лечение ограниченной склеродермии. При ОСД применяют магнитотерапию, вакуум-деком-

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

С учетом аутоиммунного генеза заболевания в настоящее время к стандартной терапии присоединяют иммуносупрессивные препараты (глюкокортикостероиды, метотрексат, циклоспорин), ретиноиды, фотохимиотерапию. 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 иммуносупрессора – 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 иммунодепрессивным 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 волны. Основу ФДТ составляют три компонента: фотосенсибилизатор, квант света и синглетный кислород. При взаимодействии молекул фотосенсибилизатора с квантом света запускается каскад фотохимических 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, высвобождению факторов воспаления и активации каскада комплемента и, как следствие, к повреждению и гибели органелл [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 гортани 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 отеочной, 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 сеансы 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-



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 гиперпигментацией. 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 сохранялись. Оценка m-Rodnan для отека и гиперемического венчика в очагах существенно не изменялись

(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

1. Папина 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.
2. Баткаев Э.А., Галямова Ю.А. Склеродермия. Учебное пособие. Российская медицинская академия последипломного образования. 2002. 24 с.
3. Петров Р.В. Иммунология и иммуногенетика. М.: Медицина, 1976. 336 с.
4. Владимирцев В.А., Авдеева 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.
5. Прозоровская Н.Н., Сучкова Т.Н., Козлов Е.А. и др. Связь между распадом зрелого коллагена и уровнем естественной цитотоксичности у больных очаговой склеродермией // Вопросы медицинской химии. 1991. Т. 37. № 2. С. 54–56.
6. Прозоровская Н.Н., Сучкова Т.Н., Сучков С.В. и др. О возможном участии механизмов естественной цитотоксичности в нарушениях катаболизма коллагена при очаговой склеродермии // Вопросы медицинской химии. 1988. Т. 34. № 1. С. 95–100.
7. 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.
8. Fiocco 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.
9. 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.
10. 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.
11. Ceburkov O., Gollnick H. Photodynamic therapy in dermatology // Eur. J. Dermatol. 2000. Vol. 10. № 7. P. 568–575.
12. 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.
13. Kalka K., Merk H., Mukhtar H. Photodynamic therapy in dermatology // J. Am. Acad. Dermatol. 2000. Vol. 42. № 3. P. 389–413.
14. Lui H., Bissonnette R. Photodynamic therapy // Cutaneous laser surgery. 2<sup>nd</sup> 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