

зоне нижнегрудного и верхнепоясничного отделов позвоночника. Применяют двуполярный симметричный флюктуирующий ток, сила тока 5—10 мА (доза большая), продолжительность процедуры 10 мин, курс лечения 10 ежедневных процедур.

3. Показанием к проведению флюктуоризации области ануса у больных с врожденными аномалиями развития толстой кишки является функциональная недостаточность сфинктера прямой кишки, клинически проявляющаяся каломазанием или энкопрезом. Один электрод располагают в области ануса, другой — в зоне нижнегрудного и верхнепоясничного отделов позвоночника. Применяют двуполярный симметричный флюктуирующий ток, сила тока 5—10 мА (доза большая), продолжительность процедуры 10 мин, курс лечения 10 ежедневных процедур.

4. У больных с врожденными аномалиями развития толстой кишки для закрепления полученных результатов целесообразно проведение повторных курсов лечения через 6—10 мес.

5. Противопоказания к назначению флюктуоризации области живота: острая кишечная непроходимость, неспецифический язвенный колит; области ануса: геморрой, трещины заднего прохода с кровотечением, стеноз заднего прохода.

#### СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Смирнова С.Н., Филатова Е.В., Машков А.Е., Пыхтеев Д.А., Герасименко М.Ю. Применение флюктуирующих токов в комплексном лечении детей с врожденными аномалиями толстой кишки. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2009; 6: 40—3.
2. Смирнова С.Н., Филатова Е.В. Флюктуирующие токи как метод электростимуляции. В кн.: Материалы II Международного конгресса "Нейрореабилитация". М.; 2010: 130—1.
3. Герасименко М.Ю., Филатова Е.В., Машков А.Е., Смирнова С.Н., Пыхтеев Д.А. Способ лечения хронических запоров у детей. Патент РФ № 2395312 на изобретение. Оpubл. 27.07.2010. Бюл. 2010. № 21.
4. Машков А.Е., Куликов А.В., Шпуров И.Ю., Пыхтеев Д.А., Слесарев В.В., Филлюшкин Ю.Н. и др. Способ восстановления запирающего аппарата прямой кишки. Патент РФ № 2405573 на изобретение. Оpubл. 10.12.2010. Бюл. 2010. № 21.
5. Смирнова С.Н., Захарова И.А., Филатова Е.В., Герасименко М.Ю. Флюктуоризация как метод восстановления функционального состояния нервно-мышечного аппарата. Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. 2011; 3: 44—7.

#### THE LIST OF THE MAIN WORKS PUBLISHED ON A THESIS

1. Smirnova S.N., Filatova E.V., Mashkov A.E., Pykhteev D.A., Gerasimenko M.Yu. Применение флюктуирующих токов в комплексном лечении детей с врожденными аномалиями толстой кишки. Fizioterapiya, bal'neologiya, reabilitatsiya. 2009; 66: 40—3 (in Russian).
2. Smirnova S.N., Filatova E.V. Flyuktuiruyushchiye currents as electrostimulation method method. In: Materials II of the International congress of "Neyroreabilitatsiya". Moskva; 2010: 130—1 (in Russian).
3. Gerasimenko M.Yu., Filatova E.V., Mashkov A.E., Smirnova S.N., Pykhteev D.A. The patent Russian Federation No. 2395312 for the invention "A way of treatment of chronic locks at children" is published. 27.07.2010. Bulletin. 2010; 21 (in Russian).
4. Mashkov A.E., Kulikov A.V., Shpurov I.Yu., Pykhteev D.A., Slesarev V.V., Filyushkin Yu.N. et al. The patent Russian Federation No. 2405573 for the invention "Way of restoration of the locking device of a rectum" is published 10.12.2010. the Bulletin. 2010; 21 (in Russian).
5. Smirnova S.N., Zakharova I.A., Filatova E.V., Gerasimenko M.Yu. Fizioterapiya, bal'neologiya, reabilitatsiya. 2011; 3: 44—7 (in Russian).

Поступила 02.05.13

© И.В. КОШЕЛЕВА, 2013

УДК 615.835.3.015.2:546.214|03:616.5-092.612.017.1

## Кислородно-озоновая терапия хронических иммунозависимых дерматозов

*И.В. Кошелева*

14.01.10 — кожные и венерические болезни

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Москва, 2013

Работа выполнена в Первом Московском государственном медицинском университете им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Кислородно-озоновая терапия — современный высокотехнологичный метод физиотерапии, обладающий широким спектром лечебных эффектов: антигипоксическим, ангиотропным, антиоксидантным, биорегуляторным и иммуномодулирующим. Иммуномодулирующий и метаболический эффекты кислородно-озоновой терапии стали предметом настоящего диссертационного исследования на примере ее воздействия на хронические дерматозы: псориаз, красный плоский лишай, ограниченная склеродермия и ангииты кожи.

*Ключевые слова:* кислородно-озоновая терапия; дерматозы; иммунитет; аутоиммунитет; газы крови; цитокины; псориаз; красный плоский лишай; склеродермия; ангииты кожи

*I.V. Kosheleva*

OXYGEN-OZONE THERAPY OF CHRONIC IMMUNODEPENDENT DERMATOSES

*Кошелева Ирина Владимировна* (Kosheleva Irina Vladimirovna), e-mail: irina@msk.org.ru

14.01.10 — Skin and venereal diseases

Thesis for the degree of doctor of medical sciences

Moscow, 2013

The study was carried out based at the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Ministry of Health

Oxygen-ozone therapy is a modern high-tech physiotherapeutic method characterized by a wide spectrum of curative effects including antihistaminic, angiotropic, antioxiative, bioregulatory, and immunomodulating actions. The immunomodulating and metabolic effects of oxygen-ozone therapy constitute the subject-matter of the present dissertation study as exemplified by its influence on chronic dermatoses, such as psoriasis, lichen ruber planus, localized scleroderma, and skin angitis.

*Key words:* oxygen-ozone therapy, dermatoses, immunity, autoimmunity, blood gases, cytokines, psoriasis, lichen ruber planus, localized scleroderma, skin angitis

Физиотерапевтические методы лечения, а в их числе — кислородно-озоновая терапия (КОТ) — всегда занимали важное место в лечении хронических дерматозов. Показано, что при применении системных методик КОТ отмечается улучшение реологических свойств крови, повышение эффективности кожной микроциркуляции и кислородоснабжения тканей [Контрощикова К.Н., 1995; Куликов А.Г., 2001], а также активация эндогенных антиоксидантных систем организма и выравнивание баланса про- и антиоксидантов [Биткина О.А., 2010]. Данные об иммуотропном действии КОТ, доступные в настоящее время, являются разрозненными и неполными [Fahmy Z., 1993; Bocci V., 2002].

Таким образом, изучение влияния КОТ на различные параметры иммунитета позволило бы решить проблемы ее обоснованного назначения для лечения того или иного иммунозависимого дерматоза и выбора конкретных методик. В связи с этим актуальными представляются совершенствование и стандартизация методик кислородно-озоновой терапии в комплексном лечении ряда дерматозов с учетом биорегуляторного и иммуотропного механизма действия КОТ. Мониторинг некоторых биохимических показателей гомеостаза в крови больных (кислородный статус, показатели кислотно-основного баланса, уровень электролитов), помимо функции объективного лабораторного контроля безопасности и эффективности проводимой терапии, способен также внести вклад в понимание некоторых регуляторных

механизмов влияния КОТ на течение хронических дерматозов.

Цель исследования — выявление общности основных патогенетических механизмов распространенных иммунозависимых дерматозов с разработкой алгоритмов применения различных методик КОТ и их стандартизацией в комплексном лечении этой группы хронических дерматозов, регламентацией показаний и противопоказаний для назначения кислородно-озоновой терапии.

Задачи исследования:

1. Изучить закономерности в соотношении уровней основных провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-17A, рецепторов к TNF- $\alpha$  — TNF-R1) и аутоантител — маркеров состояния естественного аутоиммунитета в сыворотке крови больных с ограниченной склеродермией (ОСД), ангиитами кожи (АК), псориазом и красным плоским лишаем (КПЛ).

2. Оценить влияние КОТ на различные параметры иммунитета: уровни сывороточных цитокинов и естественных аутоантител.

3. Оценить влияние КОТ на параметры оксигенации, кислотно-основное равновесие организма и другие метаболические показатели газообмена крови.

4. Изучить закономерности динамики клинических проявлений аутоиммунных дерматозов (ограниченная склеродермия и ангииты кожи) и хронических дерматозов непродуктивного воспалительного генеза (псориаз и КПЛ) под влиянием КОТ.

#### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ, ИСПОЛЬЗОВАННЫХ В АВТОРЕФЕРАТЕ

ААТ — аутоантитела  
 АК — ангииты кожи  
 АТ — антитела  
 АТ к  $\beta$ -2-г-п — аутоантитела к  $\beta_2$ -гликопротеину  
 АТ к  $\beta$ -2-г-п АТ — аутоантитела к  $\beta_2$ -гликопротеинсвязывающим антителам  
 АТ к ДНК — аутоантитела к двуспиральной (нативной) ДНК  
 АТ к ИФН — аутоантитела к гамма-интерферону  
 АТ к К — аутоантитела к коллагену  
 АТ к М — аутоантитела к миозину  
 АТ к NOs — аутоантитела к NO-синтазе  
 АТ к р-рам ИФН — аутоантитела к рецепторам гамма-интерферона  
 АТ к TrM-001-15, TrM-008-10, TrM-015-12 — аутоантитела к белкам мембран тромбоцитов  
 АФС — антифосфолипидный синдром  
 КОТ — кислородно-озоновая терапия  
 КПЛ — красный плоский лишай  
 ОДВ — озонированная дистиллированная вода

ОСД — ограниченная склеродермия  
 ОФР — озонированный физиологический раствор  
 ПДА — полиморфный дермальный ангиит  
 ПОЛ — перекисное окисление липидов  
 СКИ — склеродермический клинический индекс  
 УЭ — узловатая эритема  
 ХПП — хроническая пигментная пурпура  
 ANCA — антинейтрофильные цитоплазматические антитела  
 Fc-Ig — аутоантитела к Fc-фрагменту молекул иммуноглобулинов ("ревматоидный фактор")  
 IL — интерлейкин  
 PASI — Psoriasis Area & Severity Index  
 pCO<sub>2</sub> — парциальное давление углекислого газа в крови  
 pO<sub>2</sub> — парциальное давление кислорода в венозной крови  
 O<sub>2</sub>SAT — насыщение крови кислородом  
 TNF- $\alpha$  — фактор некроза опухоли альфа  
 tCO<sub>2</sub> — общая концентрация углекислого газа  
 TNF-R1 — рецептор фактора некроза опухоли альфа

5. На основании анализа клинических и лабораторных данных регламентировать показания и противопоказания к назначению различных методик КОТ, стандартизировать их оптимальные сочетания для создания эффективных лечебных комплексов.

6. Изучив отдаленные результаты КОТ в разных группах больных, разработать прогностическую модель ожидаемого эффекта данного метода лечения.

У пациентов, страдающих хроническими иммунозависимыми дерматозами (ограниченная склеродермия, ангииты кожи, псориаз и красный плоский лишай), имеются сходные нарушения иммунного статуса, заключающиеся в повышении сывороточного содержания основных показателей цитокинового профиля и изменении уровней аутоантител — маркеров состояния естественного аутоиммунитета, а также нарушения параметров оксигенации и кислотно-основного равновесия организма.

КОТ способствует ускорению достижения клинической ремиссии и удлинению межрецидивных периодов у больных с хроническими иммунозависимыми дерматозами путем воздействия на основные патогенетические звенья дерматозов.

КОТ может проводиться посредством методик системного, наружного и комбинированного воздействия. Эффективность данного метода обусловлена способностью оказывать иммуномодулирующее и биорегуляторное действие.

### Материалы и методы

Всего было обследовано 1127 больных с различными иммунозависимыми дерматозами. Основные группы наблюдения составляли больные, получавшие различные методики озонотерапии (325 больных с ОСД, 268 с АК, 176 с КПЛ и 208 с псориазом), всего 977 человек. Контрольные группы (аналогичные по половозрастному составу) составили 150 больных, которым проводилось лечение традиционными лекарственными препаратами, без включения озонотерапии (50 пациентов с ОСД, 40 с АК, 30 с псориазом и 30 с КПЛ).

Клиническое исследование проведено с помощью клинических индексов: склеродермического клинического индекса (СКИ), индекса выраженности зуда ("Пруриндекс"), у больных с псориазом — международного стандарта — индекса PASI.

Комплексное иммунологическое и биохимическое исследование включало:

1) определение параметров цитокинового профиля: сывороточных уровней IL-2 и IL-17A, TNF- $\alpha$  и его растворимого рецептора — TNF-R1;

2) определение параметров естественного аутоиммунитета — сывороточных уровней аутоантител, отражающих наличие признаков системного воспалительного процесса (ААТ к ДНК; ААТ к  $\beta$ -2-г-п; ААТ к  $\beta$ -2-г-п-АТ; Fc-Ig; ААТ к гамма-ИФН и его рецепторам);

3) оценку газового состава крови — параметров, отражающих: оксигенацию крови ( $pO_2$  и  $O_2SAT$ ); метаболических показателей, связанных с оксигенацией, параметров кислотно-основного состояния ( $pH$ ,  $pCO_2$ ,  $tCO_2$ , показатели бикарбонатного буфера)

и концентраций электролитов  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$  в плазме крови.

Для проведения КОТ применялась озонотерапевтическая установка УОТА-60-01 "Медозон" (Москва). Использовали системные и наружные методики озонотерапии в разработанных нами лечебных комбинациях. В качестве базовой методики всем больным в основных группах выполняли системную озонотерапию: внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора (ОФР) с концентрацией озона в растворе 2 мг/л — по 400 мл, 3 раза в неделю, всего 7—9 процедур на курс лечения.

У больных с ОСД лечебный комплекс дополнялся подкожными инъекциями в область очагов поражения кислородно-озоновой газовой смеси с концентрацией озона 3—5 мг/л; озонотерапию проводили на фоне стандартного лечебного комплекса (аминохинолиновые, ангиотропные и антигистаминные препараты, мазевая терапия). Курс лечения состоял из 8—9 процедур внутривенного введения ОФР и 3—6 — подкожного обкалывания, всего 3—4 курса терапии с интервалом 3—6 мес между ними.

У больных с АК внутривенные инфузии ОФР дополнялись проточной (обдувной) газацией очагов поражения на конечностях кислородно-озоновой смесью с концентрацией озона 5—15 мг/л и дополнительно — орошениями язвенных дефектов озонированной дистиллированной водой (ОДВ) с концентрацией озона 5—10 мг/л. Стандартный лечебный комплекс, на фоне которого проводилась озонотерапия, состоял из антигистаминных, нестероидных противовоспалительных препаратов, витаминов, сосудистых средств (венотоники и гемокинаторы) и мазевой терапии.

У больных с КПЛ системная озонотерапия дополнялась орошениями ОФР или ОДВ очагов поражения на слизистой полости рта и проводилась на фоне стандартного лечебного комплекса (аминохинолиновые и антигистаминные препараты, противовоспалительные и противозудные мази).

Пациентам с псориазом системная озонотерапия проводилась на фоне стандартного медикаментозного комплекса, включавшего антигистаминные препараты, витаминные препараты групп А, В и С и наружные мазевые средства; у пациентов с высыпаниями в области ладоней и/или подошв системная КОТ сочеталась с проточной газацией очагов поражения. Пациентам в контрольных группах назначалась терапия, состоящая только из традиционных медикаментозных лечебных комплексов.

### Результаты и обсуждение

КОТ показала себя эффективным и патогенетически обоснованным методом лечения, обладающим иммуномодулирующим и антигипоксическим действием. Данный метод способствовал нормализации разнонаправленно измененных иммунных показателей и не изменял исследованные метаболические параметры кислотно-основного равновесия и электролитного баланса, что подтверждало его эффективность и безопасность.

В табл. 1 представлен рекомендуемый алгоритм, стандартизирующий применение различных методик

КОТ для лечения исследованных дерматозов. В табл. 2 отражены алгоритмы применения КОТ при различных клинических разновидностях и стадиях течения дерматозов, показано, при каких КОТ прогностически наиболее благоприятна, а также представлены варианты динамики иммунологических показателей, имеющие диагностическое и прогностическое значение. Стойкость ремиссии при достигнутом кли-

ническом эффекте оценивается как: \*\*\* — высокая, \*\* — средняя, \* — низкая. Эффективность терапии обозначается как: ++ — очень высокая, + — высокая, ± — умеренная. Также представлена рекомендуемая тактика проведения КОТ при комбинации различных методик (см. табл. 1).

Хронические иммунозависимые дерматозы (ограниченная склеродермия, ангииты кожи, псориаз и

Таблица 1

**Алгоритм применения КОТ для лечения иммунозависимых дерматозов**

Дерматоз	Стадия кожного процесса	Стойкость ремиссии	Динамика иммунологических показателей	Рекомендуемая методика	Оценка эффективности
<b>Псориаз</b>					
ладонно-подошвенный	Любая	***	↓ TNF-α и IL-2, ↓ ААТ к ДНК, ↓ ААТ к β-2-гп, ↓ ААТ к р-рам β-2-гп. Стабильно высокими сохраняются ААТ к эндотелиальным антигенам и белкам мембран тромбоцитов.	Наружная озонотерапия (проточная газация) — самостоятельно или на фоне системной озонотерапии	+
вульгарный распространенный	Стационарная или регрессирующая	**	При сохранении высоких уровней иммунных показателей — высокий риск раннего рецидива	Системная озонотерапия (в/в ОФР) <sup>SS</sup>	±
экссудативный	Стационарная или регрессирующая	***		Системная озонотерапия (в/в ОФР) <sup>SS</sup>	+
себорейный	Стационарная или регрессирующая	***		Системная озонотерапия (в/в ОФР) <sup>SS</sup>	+
<b>Ангииты кожи</b>					
дермальные (ПДА и ХПП)	Любая	***	↓ TNF-α, IL-17A, ↓ ААТ к ДНК, ↓ ААТ к β-2-гп, ↓ ААТ к р-рам β-2-гп. В меньшей степени: ↓ ААТ к NOs, ААТ к эндотелиальным антигенам (ANCA) и белкам мембран тромбоцитов.	Системная озонотерапия (в/в ОФР) в комбинации с наружной озонотерапией (проточная газация)	++
дермо-гиподермальные (ливедо-ангиит)	Любая	*	При сохранении высоких уровней иммунных показателей — рек. повторные курсы	Системная озонотерапия (в/в ОФР) в комбинации с наружной озонотерапией (проточная газация)	± (рек. при наличии язвенных дефектов на коже)
гиподермальные (узловатая эритема)	Подострая или хроническая	*	При исходных признаках иммуносупрессии — рек. курс с меньшим количеством системных процедур (4—5)	Системная (в/в ОФР) озонотерапия + проточная газация	±
<b>Красный плоский лишай</b>					
типичный и веррукозный	Любая	***	↓ TNF-α и IL-2,  ↓ ААТ к ДНК, ↓ ААТ к β-2-гп, ↓ ААТ к р-рам β-2-гп. В меньшей степени: ↓ ААТ к NOs, ААТ к эндотелиальным антигенам (ANCA) и белкам мембран тромбоцитов	Системная (в/в ОФР) озонотерапия + орошения озонированной дистиллированной водой высыпаний в полости рта <sup>SS</sup>	+
<b>Ограниченная склеродермия</b>					
все клинические разновидности	Любая	***	↓ IL-17A и IL-2, ↓ ААТ к ДНК, ↓ ААТ к β-2-гп, ↓ ААТ к р-рам β-2-гп, ↓ ААТ к NOs, ↓ ААТ к эндотелиальным антигенам (ANCA) и белкам мембран тромбоцитов	Системная (в/в ОФР) озонотерапия + подкожное обкалывание очагов кислородно-озоновой газовой смесью	++

Примечание. <sup>SS</sup> Желательно включение в схему лечения сосудистых препаратов: дезагрегантов и стабилизаторов сосудистой стенки.

Таблица 2

**Рекомендуемая тактика проведения КОТ для больных с хроническими иммунозависимыми дерматозами и прогностические ожидания**

Диагноз	Состояние иммунитета	Структура курса лечения	Терапевтическая тактика	Прогностические ожидания
<b>Псориаз</b>				
<i>Целесообразно включение в схему лечения сосудистых препаратов: дезагрегантов и стабилизаторов сосудистой стенки</i>				
ладонно-подошвенный	Иммуноактивация	7—9 процедур в/в ОФР + 5—6 процедур проточной газации	Курсы лечения проводятся по мере появления признаков обострения кожного процесса, до 5—6 курсов в год	Уменьшение гиперемии, инфильтрации высыпаний, заживление болезненных трещин на кистях и стопах; удлинение межрецидивных промежутков
	Иммуносупрессия	Только наружная КОТ 7—9 процедур проточной газации		
вульгарный распространенный	Иммуноактивация	7—9 процедур в/в ОФР	Курсы лечения проводятся по мере появления признаков обострения кожного процесса, до 2—3 курсов в год	Уменьшение гиперемии и инфильтрации папул и бляшек; удлинение межрецидивного промежутка
	Иммуносупрессия	4—5 процедур в/в ОФР		
экссудативный	Иммуноактивация	7—9 процедур в/в ОФР	Курсы лечения проводятся по мере появления признаков обострения кожного процесса, до 2—3 курсов в год	Уменьшение гиперемии и инфильтрации псориатических папул и бляшек, явлений экссудации в складках кожи; удлинение межрецидивного промежутка
	Иммуносупрессия	4—5 процедур в/в ОФР		
себорейный	Иммуноактивация	7—9 процедур в/в ОФР	Курсы лечения проводятся по мере появления признаков обострения кожного процесса, до 2—3 курсов в год	Уменьшение гиперемии и инфильтрации псориатических папул и бляшек, "сочного" шелушения высыпаний; удлинение межрецидивного промежутка
	Иммуносупрессия	4—5 процедур в/в ОФР		
<b>Ангииты кожи</b>				
<i>Целесообразно включение в схему лечения сосудистых препаратов: дезагрегантов и стабилизаторов сосудистой стенки</i>				
дермальные (ПДА и ХПП)	Иммуноактивация	7—9 процедур в/в ОФР + 5—6 процедур проточной газации	После достижения клинической ремиссии с целью профилактики рецидивов проводятся повторные курсы: 2—3 с интервалом 2—4 мес	Заживление язвенных дефектов, регресс воспалительных явлений и геморрагий; удлинение периода ремиссии и уменьшение активности рецидива
	Иммуносупрессия	4—5 процедур в/в ОФР + 7—9 процедур проточной газации		
дермогиподермальные (ливедо-ангиит)	Иммуноактивация	7—9 процедур в/в ОФР + 5—6 процедур проточной газации	После достижения клинической ремиссии с целью профилактики рецидивов проводятся повторные курсы: 2—3 с интервалом 2—4 мес	Заживление язвенных дефектов, побледнение пятен ливедо; удлинение периода ремиссии и уменьшение активности рецидива
	Иммуносупрессия	4—5 процедур в/в ОФР + 7—9 процедур проточной газации		
гиподермальные (узловатая эритема)	Иммуноактивация	7—9 процедур в/в ОФР + 5—6 процедур проточной газации	После достижения клинической ремиссии с целью профилактики рецидивов проводятся повторные курсы: 2—3 с интервалом 2—4 мес	Прекращение появления свежих узлов, уменьшение болезненности в очагах поражения; влияние на длительность межрецидивного периода слабое
	Иммуносупрессия	4—5 процедур в/в ОФР + 7—9 процедур проточной газации		
<b>Красный плоский лишай</b>				
<i>Целесообразно включение в схему лечения сосудистых препаратов: дезагрегантов и стабилизаторов сосудистой стенки</i>				
типичный и веррукозный	Иммуноактивация	7—9 процедур в/в ОФР + 10—12 орошений ОДВ высыпаний в полости рта	После достижения клинической ремиссии с целью профилактики рецидивов проводится 1—2 повторных профилактических курса — по мере появления признаков рецидива кожного процесса	Прекращение появления свежих высыпаний, прекращение зуда, регресс воспалительных явлений
	Иммуносупрессия	4—5 процедур в/в ОФР + 10—12 орошений		
<b>Ограниченная склеродермия</b>				
все клинические разновидности	Иммуноактивация	7—9 процедур в/в ОФР + 5—8 процедур п/к обкалываний	После достижения клинической ремиссии проводится до 6—7 повторных профилактических курсов	Регресс воспалительного венчика по периферии очагов, прекращение появления свежих высыпаний; постепенное затухание активности кожного процесса
	Иммуносупрессия	4—5 процедур в/в ОФР + 5—8 п/к обкалываний или 6—10 процедур только п/к обкалываний		

красный плоский лишай) в целом характеризуются общностью сдвигов значений основных иммунологических показателей (параметров провоспалительного цитокинового профиля и естественного аутоиммунитета), преимущественно в сторону повышения их сывороточных уровней (70% больных), а также нарушениями показателей оксигенации и кислотно-основного равновесия организма, приводящими к гипоксемии и умеренно выраженной ацидемии в организме больного.

Патогенетические механизмы эффективности озонотерапии при хронических иммунозависимых дерматозах подтверждаются достоверным снижением в сыворотке крови наблюдаемых больных после лечения уровней провоспалительных цитокинов TNF- $\alpha$  (на 14,6%), IL-17A (на 51,9%) и IL-2 (на 57,7%) (при стабильном сывороточном уровне рецепторов к TNF- $\alpha$  — TNF-R1) и параллельным снижением сывороточных уровней естественных аутоантител (ААТ к ДНК — на 40—80, ААТ к  $\beta_2$ -гликолипопротеину — на 40—65, ААТ к рецепторам  $\beta_2$ -гликопротеина — на 50—75, и ААТ к белкам соединительной ткани — на 30—60%).

При всех изучаемых дерматозах (кроме ограниченной склеродермии) озонотерапия не оказывает заметного влияния на сывороточные уровни "сосудистых" аутоантител (ААТ к NO-синтазе, ААТ к антигенам эндотелия сосудов и ААТ к белкам мембран тромбоцитов), что указывает на неполную компенсацию признаков аутоиммунной ангиопатии и тромбоцитопатии у пациентов с псориазом, красным плоским лишаем и ангиитами кожи. При ограниченной склеродермией проведение системной озонотерапии приводит к нормализации сывороточных уровней аутоантител — маркеров повреждения эндотелия и нарушения регуляции сосудистого тонуса.

Озонотерапия при иммунозависимых дерматозах обладает выраженным антигипоксическим действием, достоверно повышая уровень кислородоснабжения крови (рО<sub>2</sub> на 19,8, O<sub>2</sub>SAT на 22,4%) и не оказывает при этом стрессорного воздействия на организм, так как не приводит к изменениям основных метаболических параметров кислотно-основного равновесия в плазме крови (рН, рСО<sub>2</sub>, tСО<sub>2</sub>, параметры бикарбонатного буфера и концентрация электролитов).

Применение озонотерапии способствует регрессу основных клинических проявлений хронических иммунозависимых дерматозов у 86,5% больных ограниченной склеродермией, 74,4% больных красным плоским лишаем, 69,1% больных ангиитами кожи и 64,4% больных псориазом. Проведение повторных курсов комбинированной озонотерапии наиболее эффективно в первую очередь у больных с ограниченной склеродермией и красным плоским лишаем. Метод также эффективно устраняет клинические проявления у больных дермальными ангиитами (не менее чем в 75% случаев) и у пациентов с дермо-гиподермальными и гиподермальными ангиитами (до 55%). Выраженный клинический эффект у больных псориазом комбинированная озонотерапия демонстрирует при ладонно-подошвенной форме дерматоза (86,2% больных) и у больных экссудативным и себорейным

псориазом (76%). В то же время озонотерапия не обладает заметным положительным эффектом у больных с псориазом в прогрессирующей стадии.

Применение озонотерапии терапии больным хроническими иммунозависимыми дерматозами увеличивает межрецидивный период заболевания (в среднем у 86,3% пациентов). Процедуры обладают хорошей переносимостью, при их применении не отмечено осложнений и негативных побочных эффектов, а при тяжелых формах заболеваний они с успехом комбинируются с другими видами системной терапии.

Озонотерапия рекомендуется в качестве активного физиотерапевтического воздействия в комплексном лечении различных хронических дерматозов для повышения его эффективности. Применение комбинированной озонотерапии более эффективно, чем назначение только системной или только наружной методик воздействия.

Комбинированная озонотерапия может быть использована при различных формах ограниченной склеродермии и красного плоского лишая независимо от стадии заболевания. Количество курсов системной озонотерапии (по 7—9 процедур), необходимых для получения устойчивого клинического эффекта, варьирует от 2 до 3 для больных с красным плоским лишаем и до 6—7 для больных с ограниченной склеродермией с межкурсовыми интервалами 3—6 мес. Подкожные инъекции кислородно-озоновой газовой смеси рекомендовано проводить пациентам с единичными очагами склеродермии, как в индуративной, так и в индуративно-атрофической стадии.

У больных с дермальными ангиитами кожи комбинированная озонотерапия может применяться вне зависимости от степени активности процесса, причем в случаях отсутствия выраженных дефектов кожного покрова (некроза, эрозий, язв) можно ограничиться проведением процедур только системной озонотерапии. Рекомендуемая длительность курса лечения: 4—5 "блоков" процедур комбинированной озонотерапии ("блок" равен 1—2 процедурам системной озонотерапии плюс 1 процедура проточной газации).

У пациентов с ладонно-подошвенным псориазом с ограниченными очагами поражения на кистях и стопах и болезненными трещинами в очагах для достижения клинического эффекта в ряде случаев достаточно проведения только наружной озонотерапии (проточной газации): 7—9 процедур наружной озонотерапии, или 4—5 "блоков".

Системную озонотерапию целесообразно проводить пациентам с распространенными псориазическими высыпаниями со слабовыраженной инфильтрацией, имеющими сравнительно небольшую давность существования (не более 1—2 мес), а также пациентам с экссудативным и себорейным псориазом.

В качестве контроля эффективности проводимой озонотерапии рекомендуется определение уровня кислородоснабжения крови. Для решения вопроса о количестве процедур и длительности межкурсового интервала целесообразно проведение иммунологи-

ческого исследования с целью выяснения наличия у пациента состояния иммуноактивации или иммуносупрессии. У пациентов с хроническими иммунозависимыми дерматозами, демонстрирующими признаки иммуносупрессии (30% больных), количество курсов озонотерапии и количество процедур в течение курса лечения должно быть уменьшено.

#### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Кошелева И.В. Озонотерапия в дерматологии (обзор литературы). Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000; 4: 37—45.
2. Кошелева И.В., Теплюк Н.П., Лысенко Л.В., Емельянов Н.Н. Озонотерапия в комплексном лечении больных с сочетанием псориаза и красной волчанки. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2001; 4: 42—5.
3. Кошелева И.В. Применение медицинского озона в дерматовенерологии и дерматокосметологии. В кн.: Змызгова А.В., Максимов В.А., ред. Клинические аспекты озонотерапии. М.: НПЦ Озонотерапии; 2003: 236—68.
4. Кошелева И.В. Озонотерапия в дерматологии и косметологии: достижения, проблемы, перспективы. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2004; 1: 28—33.
5. Кошелева И.В., Иванов О.Л., Виссарионов В.А., Петинати Я.А. и др. Применение кислородно-озоновой смеси в дерматологии и косметологии: методические рекомендации МЗ РФ. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2004; 1: 29—38.
6. Кошелева И.В., Морозов П.Н., Смирнова Л.М., Солнцев В.В., Колесников А.Г. Возможности кислородно-озоновой терапии в комплексном лечении ангиитов кожи. Клиническая дерматология и венерология. 2004; 4: 79—81.
7. Котов А.А., Иванов О.Л., Кошелева И.В. Кислородно-озоновая терапия: новый метод лечения склеродермии. Вестник постдипломного образования. 2004; 20 (1): 30—1.
8. Плиева Л.Р., Халдин А.А., Кошелева И.В., Сускова В.С. Патогенетическое обоснование кислородно-озоновой терапии в лечении больных красным плоским лишаем. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005; 3: 33—7.
9. Кошелева И.В. Кислородно-озоновая и NO-терапия — новые медицинские технологии в лечении хронических дерматозов и коррекции ряда косметических недостатков кожи. Нижегородский медицинский журнал. 2005; Приложение: Озонотерапия: 123—4.

10. Мухаммед Дайа, Халдин А.А., Кошелева И.В. Иммунокорректирующий эффект озонотерапии и интерферонотерапии в дерматологической практике. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2007; 4: 34—7.
11. Кошелева И.В. Иммуномодулирующий эффект кислородно-озоновой терапии при дерматозах. Клиническая дерматология и венерология. 2007; 5: 35—43.
12. Воронкова М.В., Симонова А.В., Кошелева И.В. Инновационные подходы к диагностике и лечению кожных заболеваний, осложненных рубцовыми алопециями. Вестник Академии медико-технических наук. 2012; 1 (6): 31—5.

#### THE LIST OF P WORKS PUBLISHED ON THE THESIS

1. Kosheleva I.V. Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2000; 4: 37—45 (in Russian).
2. Kosheleva I.V., Teplyuk N.P., Lysenko L.V., Emel'yanov N.N. Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2001; 4: 42—5 (in Russian).
3. Kosheleva I.V. Application of medical ozone in a dermatovenereology and a dermatokosmetologiya In: Змызгова А.В., Максимов В.А. Clinical aspects of an ozonoterapiya. Moskva: Ozonoterapiya's NPZ; 2003: 236—68 (in Russian).
4. Kosheleva I.V. Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2004; 1: 28—33 (in Russian).
5. Kosheleva I.V., Ivanov O.L., Vissarionov V.A., Petinati Ya.A. et al. Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya. 2004; 1: 29—38 (in Russian).
6. Kosheleva I.V., Morozov P.N., Smirnova L.M., Solntsev V.V., Kolesnikov A.G. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2004; 4: 79—81 (in Russian).
7. Kotov A.A., Ivanov O.L., Kosheleva I.V. Vestnik postdiplomnogo obrazovaniya. 2004; 20 (1): 30—1 (in Russian).
8. Plieva L.R., Khaldin A.A., Kosheleva I.V., Suskova V.S. Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2005; 3: 33—7 (in Russian).
9. Kosheleva I.V. Nizhegorodskiy meditsinskiy zhurnal. 2005; Appendix: Ozonoterapiya: 123—4 (in Russian).
10. Mukhammed Daya, Khaldin A.A., Kosheleva I.V. Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2007; 4: 34—7 (in Russian).
11. Kosheleva I.V. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2007; 5: 35—43 (in Russian).
12. Voronkova M.V., Simonova A.V., Kosheleva I.V. Vestnik Akademii mediko-tehnicheskikh nauk. 2012; 1: 31—5 (in Russian).

Поступила 21.04.13

## ЛЕКЦИЯ

© А.Г. КУЛИКОВ, Е.В. КУЗОВЛЕВА, 2013

УДК 615.842.036

## Применение низкочастотного электростатического поля в клинической практике

А.Г. Куликов, Е.В. Кузовлева

ГБОУ ДПО "Российская медицинская академия последипломного образования" Минздрава России, 123995, Москва

В основе данного метода лежит принцип воздействия на организм пациента переменным низкочастотным электростатическим полем высокой напряженности с возможностью изменения режима (соотношения длительности подаваемых импульсов и паузы), а также интенсивности воздействия. Электростатическое поле способствует появлению различной степени выраженности вибрации в тканях, распространяющейся на значительную глубину. Эти колебания (смещения) тканей, в зависимости от своей частоты, интенсивности и длительности способны оказывать влияние на нервно-рецепторный аппарат,