

13. Лемперт А.С., Панков Б.С., Белова Т.С. // Вестн. дерматол. и венерол. — 1978. — № 7. — С. 65—68.
14. Лечение кожных болезней: Руководство для врачей / Под ред. А.Л. Машкиллейсона. — М.: Медицина; 1990.
15. Машкиллейсон А.Л., Голодсенко И.Ю., Персина И.С., Рутштейн Л.Г. // Вестн. дерматол. — 1984. — № 4. — С. 41—43.
16. Пальцев И.А., Потехаев Н.С., Казанцева И.А., Кряжева С.С. Клинико-морфологическая диагностика и принципы лечения кожных болезней: Руководство для врачей. — М.: Медицина; 2006.
17. Потехаев Н.С., Халдин А.А., Шкребец С.В. и др. // Вестн. дерматол. и венерол. — 1999. — № 2. — С. 18—20.
18. Самсонов В.А., Чистякова И.А., Персина И.С. // Вестн. дерматол. и венерол. — 1992. — № 9. — С. 57—62.
19. Теплюк Н.П., Севидова Л.Ю., Халдин А.А. и др. // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2008. — № 3. — С. 4—7.
20. Цветкова Г.М., Мордовцев В.Н. Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи. — М.: Медицина; 1986.
21. Чеботарев В.В., Шалыгина И.Е., Липчанский В.А. // Вестн. дерматол. и венерол. — 1999. — № 5. — С. 33—34.
22. Чистякова И.А., Самсонов В.А. // Вестн. дерматол. — 2003. — № 2. — С. 28—30.
23. Antonescu S., Nedelcu I., Mester N. // Dermato-Venereol. — 1987. — Vol. 32. — P. 27—35.
24. Braddock S.W., Davis C.S., Davis R.B. // J. Am. Acad. Dermatol. — 1988. — Vol. 19. — P. 859—868.
25. Dodd H.J., Sakany I., Sadrudin A. // Clin. Exp. Dermatol. — 1987. — Vol. 12. — P. 36—39.
26. Gibson L.E., Muller S.A., Leiferman K.M., Peters M.S. // J. Am. Acad. Dermatol. — 1989. — Vol. 20. — P. 441—446.
27. Ingber A., Sandbank M. // Z. Hautkrankh. — 1988. — Bd 63. — S. 986—998.
28. Jablonska S., Chorzeliski T., Lancucki J. // Hautarzt. — 1959. — Bd 10. — S. 27—33.
29. Lagerholm R. // Acta Dermato-Venereol. (Stockh.). — 1976. — Vol. 59. — P. 153.
30. Lominska-Lasota K., Rosen-Uzelac G., Reichl W., Bauer K. // Z. Hautkrankh. — 1988. — Bd 63. — S. 137—141.
31. Macfarlane A.W., Devenport A., Verbor J.L., Goldsmith H.J. // Br. J. Dermatol. — 1987. — Vol. 117. — P. 653—657.
32. Pinkus H. // Arch. Dermatol. — 1957. — Vol. 76. — P. 419—426.
33. Pinkus H., Schoenfeld R. // Hautarzt. — 1959. — Bd 10. — S. 400—403.
34. Schirren C.G., Betke M., Eckert E., Przybilla B. // Hautarzt. — 1992. — Bd 43. — S. 152—157.
35. Senff H., Stieler W., Janner M., Kuhwein A. // Aktual. Dermatol. — 1988. — Bd 14. — S. 170—172.
36. Sentis H.J., Willemze R., Scheffer E. // Am. J. Dermatopathol. — 1988. — Vol. 10. — P. 478—486.
37. Varga E., Kiss A., Schneider I. // Z. Hautkrankh. — 1986. — Bd 61. — S. 439—442.
38. Weindorf N., Schultz-Ehrenburg U., Altmeyer P. // Hautarzt. — 1988. — Bd 39. — S. 589—592.
39. Wolbling R.H., Milbradt R. // Dermatol. Mschr. — 1988. — Bd 12. — S. 217—222.

Поступила 08.08.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.517-085.832.9-036.8

Оценка клинической эффективности лечения псориаза с применением криотерапии

В.Ю. Васенова, Ю.С. Бутов, С.Н. Ахтямов, А.В. Карпова

Кафедра дерматовенерологии и клинической микологии (зав. — проф. Ю.С. Бутов)
ФУВ ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет

Сочетанное применение криотерапии и традиционного лечения оказалось эффективным у больных распространенным вульгарным псориазом, что выразилось в клиническом выздоровлении и значительном улучшении в 94% случаях, удлинении сроков ремиссии от 9 мес и более. Применение общей криотерапии оказывало положительное влияние на показатели клеточного и гуморального иммунитета, на стабилизацию биохимических показателей и периферийного кровообращения.

Ключевые слова: криотерапия, псориаз, иммунный статус

CLINICAL EFFICIENCY OF PSORIASIS TREATMENT USING CRYOTHERAPY

V.Yu. Vasenova, Yu.S. Butov, S.N. Akhtyamov, A.V. Karpova

Combined treatment of patients with disseminated psoriasis vulgaris by cryotherapy and traditional therapy led to clinical cure and significant improvement in 95% cases, with prolongation of remissions to 9 and more months. Cryotherapy led to improvement of cellular and humoral immunity parameters and to stabilization of biochemical values and peripheral circulation.

Key words: cryotherapy, psoriasis, immune status

Среди эритематозно-сквамозных дерматозов с хроническим, рецидивирующим течением высокую актуальность сохраняет проблема терапии псориаза

со сложным и до конца не выясненным патогенезом и доминирующим значением в его развитии иммуногенетических факторов и липидных нарушений [11].

Сведения об авторах:

Васенова В.Ю. — д-р мед. наук, проф.; Бутов Ю.С. — д-р мед. наук, проф. (dermis@mail.ru); Ахтямов С.Н. — канд. мед. наук, доц.; Карпова А.В. — врач-дерматовенеролог, ст. лаборант.



Рис. 1. Схема локальной криотерапии, ее воздействия и эффекты.

Несмотря на большое разнообразие существующих способов лечения псориаза, терапия этого дерматоза остается одной из важных задач, так как это заболевание характеризуется хроническим рецидивирующим течением, временной потерей трудоспособности, а в ряде случаев и инвалидизацией, часто сопровождается значительным эстетическим дискомфортом, социальной дезадаптацией, нарушением психоэмоционального статуса и качества жизни пациентов [16]. Развитие лекарственных токсико-аллергических реакций существенным образом ограничивает применение медикаментозных препаратов, в связи с этим растет интерес к немедикаментозным методам лечения. Одним из таких методов является лечебное применение жидкого азота — криотерапия.

Раннее упоминание о криотерапии встречается в трудах Гиппократ и Авиценны. Практическое применение криотерапии предложено японским ревматологом Тасимо Ямаучи (цит. по [2]) и расширено иранскими дерматологами S. Shamsadini и M. Varesvazirian [14]. Криомедицинские технологии используются в дерматокосметологии при ряде новообразований кожи и пограничных состояниях [5]. Изучено влияние общей и местной криотерапии на течение физиологических процессов человеческого организма [3, 6, 7]. Показана высокая эффективность криотерапии в лечении эластоза кожи [12], кожного лейшманиоза [9], демодекоза, розацеа [10], атопического дерматита [13].

В 1986 г. R. Scoggins [15] описал случаи эффективного применения криотерапии псориаза. Известен опыт применения локальной криотерапии при ограниченной форме вульгарного псориаза с клинической эффективностью 60%, значительным уменьшением эритемы и инфильтрации бляшек [4].

К сожалению, в работах отсутствуют данные об оптимальных температурных и экспозиционных параметрах, а также четкие критерии оценки эффективности криотерапии. Перед нами была поставлена задача оценить терапевтическую эффективность криовоздействия при псориазе и его



Рис. 2. Структура биофизических воздействий общей криотерапии на организм пациента.

влияние на кожу и организм в целом, в том числе на состояние сосудистой системы, клеточный гуморальный иммунитет и психоэмоциональный статус. Для решения этой задачи мы применили криотерапию в составе комплексного лечения псориаза. Эффективность криотерапии оценивали у больных, страдающих обыкновенной, локализованной, распространенной, застарелой и себорейной формами псориаза в прогрессирующей и стационарной стадиях.

Криотерапия — метод воздействия на кожу низкотемпературных криогенов, позволяющих понизить температуру кожи, вызвать временный спазм поверхностных сосудов с последующим их расширением, что приводит к усилению кровотока, а также к уменьшению воспалительной реакции [1]. По характеру воздействия криотерапию подразделяют на локальную и общую.

Локальную криотерапию проводили в прогрессирующей стадии псориаза при температуре от -140 до -160°C и времени воздействия 1—2 мин на 1 дм^2 пораженного участка кожи до появления белого ишемического пятна 2 раза в неделю курсом 10—15 процедур. В ходе локальной криотерапии температура кожи в области воздействия снижается до 0 — 4°C , обеспечивая замедление скорости проведения нервных импульсов, а при температуре 5°C наступает их полная блокада, препятствующая возникновению новых очагов. Также за счет включения механизма расширения сосудов происходит усиление кровообращения в обрабатываемой зоне. Локальную криотерапию проводили методом "камыш" или "открытого спрея". Схема воздействия локальной криотерапии представлена на рис. 1. Через 5—7 процедур папулы и бляшки уплощаются, бледнеют, уменьшается десквамация, свидетельствующая о переходе прогрессирующей стадии псориаза в стационарную. При этом больные отмечали уменьшение зуда, снижение интенсивности шелушения,

отсутствие новых элементов, улучшение общего состояния.

Общую криотерапию проводили при температуре от -110 до -130°C в течение 120—180 с тремя курсами в 25, 20 и 15 ежедневных процедур с интервалом между курсами 2 мес. Биофизические воздействия холода на органы и системы организма больного и его эффекты представлены на **рис. 2**.

Следует отметить ряд преимуществ криовоздействия:

- возможность выполнения процедур в амбулаторных условиях;
- безопасность и простота выполнения процедур;
- возможность воздействия на любые участки кожи;
- высокая терапевтическая эффективность.

Для оценки клинической эффективности мы разделили всех больных псориазом на 3 группы: в 1-й группе ($n = 10$) проводили монокриотерапию, во 2-й группе ($n = 8$) — криотерапию сочетали с традиционным лечением псориаза, а в 3-й, контрольной ($n = 12$) применяли только традиционную терапию, которая включала дезинтоксикационные средства, антигистаминные препараты, пробиотики, гепатопротекторы (при наличии патологии со стороны печени и желчевыводящих путей). В качестве наружного лечения назначали отшелушивающие и смягчающие средства. Под нашим наблюдением находились пациенты с обыкновенным псориазом с индексом активности и распространенности поражения при псориазе (PASI) от 10 до 30, в прогрессирующей стадии заболевания, в возрасте от 25 до 45 лет. У большинства (62%) больных наблюдались короткие ремиссии (в среднем $3,2 \pm 2,6$ мес). Дебют заболевания у 53% пациентов связан с наличием провоцирующих факторов. Так, 35% больных ведущей причиной считали стресс, 47% указали на спонтанное возникновение заболевания, 7% выделили провоцирующим фактором травму, 5% — нарушение диеты, 6% — инфекционные заболевания. Сопутствующую патологию выявили у 98% больных, в том числе вегетососудистую дистонию у 21% (у 12% по гипотоническому типу, у 9% по гипертоническому), сахарный диабет 2-го типа продолжительностью не более 2 лет — у 2%, патологию пищеварительного тракта в виде дисбактериоза — у 26%, дискинезию желчевыводящих путей — у 14%. У 35% больных обнаружили очаги хронической инфекции в виде хронического тонзиллита (11%) и кариеса (24%).

Таким образом, обнаруженные сопутствующие заболевания в виде очаговой инфекции, дисбиоза и гепатобилиарной патологии создавали фон и условия для торпидного течения псориаза и диктовали необходимость устранения отягощающих факторов.

Всем больным в динамике проводили оценку звуковой проводимости в очаге поражения и в участке визуально не измененной кожи с помощью прибора АСА [8]. В прогрессирующей стадии в зоне псориазных бляшек отметили превышение значений акустической проводимости в 2,5 раза (до 98 м/с при норме 35—45 м/с), а в участках

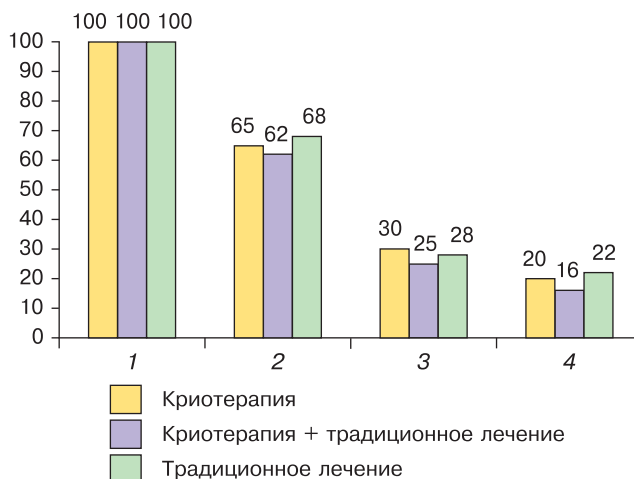


Рис. 3. Динамика (в %) клинических изменений псориаза на фоне проводимой терапии у пациентов разных групп по PASI.

1 — до лечения; 2 — на 14-е сутки терапии; 3 — на 21-е сутки; 4 — на 28-е сутки.

вне патологических очагов в 2 раза по сравнению со значениями механических характеристик кожи здоровых людей.

Эффективность проводимой терапии оценивали с помощью PASI на 14, 21 и 28-е сутки; иммунологические показатели изучали до лечения, через 1 мес после начала лечения и через 6 мес после окончания терапии; изменения акустической проводимости кожи в псориазных очагах и на участках визуально не измененной кожи осуществляли до лечения и через 1 мес после начала терапии. Длительность клинической ремиссии, начало обострения и выраженность клинических проявлений в новом обострении отслеживали в течение 3 лет.

Динамика клинических проявлений псориаза под влиянием терапии представлена на **рис. 3**. Так, в 1-й группе на 14-е сутки терапии PASI снизился на 35%, на 21-е — на 70%, на 28-е — на 80% ($p < 0,01$). Во 2-й группе на 14-е сутки лечения произошло снижение PASI на 38%, на 21-е — на 75%, на 28-е — на 84% ($p < 0,01$). В 3-й группе на 14-е сутки лечения PASI понизился на 32%, на 21-е — на 72%, на 28-е — на 78% ($p < 0,01$).

Результаты исследования отдельных показателей клеточного и гуморального иммунитета в динамике представлены в **табл. 1**. Показатели иммунного статуса исследовали по стандартным методикам хемилюминесценции, иммунодиффузии, определяли содержание общих сывороточных IgE-антител методом твердофазного иммуноферментного анализа.

До лечения мы выявили изменения иммунного статуса у 78% больных. В прогрессирующей стадии псориаза установили снижение количества Т-лимфоцитов до 77%, Т-хелперов до 80%, что свидетельствовало об угнетении клеточного иммунитета в активной фазе псориазного процесса. Содержание цитотоксических клеток снилось до 56,2%. Концентрация циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), отражающая степень выраженности деструктивных процессов и усиление мест-

Таблица 1

Показатели клеточного и гуморального иммунитета в динамике у больных псориазом

Показатель	Контроль	До лечения	Через 1 мес после лечения			Через 6 мес после лечения	
			1-я группа	2-я группа	3-я группа	1-я группа	2-я группа
CD3, %	61 ± 1,2	47,5 ± 0,06*	57,1 ± 0,1*	57,2 ± 0,3*	47,5 ± 0,06*	56,5 ± 0,14**	55,4 ± 0,12**
CD4, %	43,2 ± 2,7	34,6 ± 0,06*	45,2 ± 0,04*	43,1 ± 0,06*	34,6 ± 0,06*	44,5 ± 0,1**	42,5 ± 0,2**
CD8, %	27,4 ± 1,8	15,4 ± 0,04*	18,1 ± 0,014*	21,7 ± 0,017*	15,4 ± 0,04*	14,5 ± 0,008*	19,7 ± 0,009**
CD4/CD8	4,2 ± 0,006	3,4 ± 0,008*	5,9 ± 0,02*	4,2 ± 0,017*	3,4 ± 0,008*	5,9 ± 0,02*	3,9 ± 0,019*
ЦИК, ед.	50,5 ± 3,7	65,6 ± 0,4*	58,5 ± 0,2*	54,7 ± 0,21*	65,6 ± 0,4*	62,1 ± 0,17**	56,3 ± 0,18**
IgA, г/л	1,2 ± 0,16	1,41 ± 0,008	1,31 ± 0,003*	1,20 ± 0,004*	1,41 ± 0,008	1,27 ± 0,002*	1,31 ± 0,003**
Фагоцитоз, %	57,5 ± 3,8	61,9 ± 0,1*	65,2 ± 0,07*	55,3 ± 0,08*	61,9 ± 0,1*	61,7 ± 0,02**	58,2 ± 0,03**
Фагоцитоз, ФЧ	2,6 ± 1,38	3,1 ± 0,01	2,9 ± 0,01*	2,8 ± 0,014*	3,1 ± 0,01	2,8 ± 0,008**	2,9 ± 0,007**

Примечание. * — $p < 0,05$ относительно контроля; ** — $p < 0,01$ относительно контроля через 6 мес после лечения.

ной воспалительной реакции внутри дермы, оказались увеличенным на 26% по сравнению с таковым в группе контроля, концентрация IgA в сыворотке крови оказалась повышенной на 27%.

Через 1 мес после терапии у 90,5% пациентов 1-й и 2-й групп мы констатировали повышение общего количества CD3-T-лимфоцитов на 25% и увеличение соотношения количественных показателей CD4/CD8 на 15%. При изучении изменений в гуморальном звене иммунитета отметили снижение содержания ЦИК в периферической крови на 17%, IgA на 7%. При анализе иммунологических показателей через 6 мес после окончания терапии мы наблюдали тенденцию к нормализации иммунологических параметров, что коррелировало с ремиссией псориатического процесса более 9 мес у 86,5% больных. Полученные результаты дают возможность рассматривать показатели клеточного и гуморального иммунитета, коррелирующие с положительной динамикой псориатического процесса, как результат благоприятного влияния криотерапии на клинико-лабораторные параметры.

У пациентов 3-й группы, проходивших лечение традиционным методом, мы не наблюдали полной

нормализации клеточного и гуморального иммунитета в динамике и отметили более раннее развитие рецидива псориаза.

Достигнута положительная динамика механических характеристик кожи у больных исследуемых групп, через 4 нед после начала лечения скорость распространения акустической волны в псориатическом очаге снизилась на 37%, в клинически не пораженной коже — на 23%.

Динамические наблюдения акустической проводимости представлены в табл. 2. Уменьшение показателей скорости распространения поверхностных акустических волн коррелировало с визуально определяемым регрессом высыпаний. Используя найденную корреляцию между изменением акустических свойств кожи и выраженностью псориатического процесса, мы попытались применить данный физический метод в качестве контроля за эффективностью проводимой терапии. Гетерогенность непораженной кожи, как и высокие значения скоростей в ней, по-видимому, также подтверждают предрасположенность к активации и распространению патологического процесса и дают возможность рассматривать этот показатель в качестве

маркера активности процесса и прогнозирования длительности ремиссии. Таким образом, измерение акустических параметров кожи может служить важным критерием диагностики степени выраженности воспалительных изменений и оценки эффективности проводимого лечения. Результаты исследований показали, что в ряде случаев, несмотря на визуальное определяющуюся регрессию высыпаний, скорость звука остается по-прежнему высокой. Высокие значения акусти-

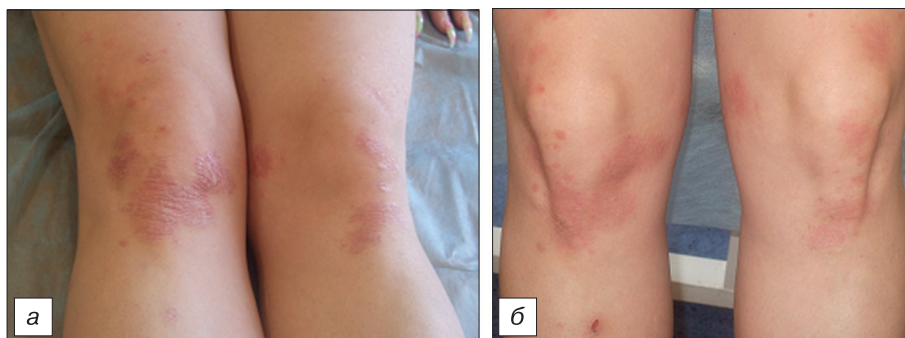


Рис. 4. Прогрессирующая стадия псориаза
а — до лечения; б — через 4 нед после криотерапии.

Динамика изменения показателей акустической проводимости до лечения и после криотерапии

Параметр V_{cp}/σ , м/с	Контроль	Непораженная кожа справа от очага		Очаг поражения		Непораженная кожа слева от очага	
		до лечения	через 1 мес после лечения	до лечения	через 1 мес после лечения	до лечения	через 1 мес после лечения
Направление У							
V_{cp}	35—45	73,8	58,7	83,1	68,8	68,8	61,7
σ	1,8—2	4,2	3,7	4,1	3,7	3,7	2,7
Направление Х							
V_{cp}	30—40	64	56,2	78,1	61,3	57	48
σ	1,8—2	8,7	3,3	11,3	6,3	4,1	3,6

ческой проводимости кожи вне псориатического очага по сравнению со значениями здоровой кожи в стадии ремиссии можно рассматривать как прогностически неблагоприятный признак, отражающий готовность кожи к распространению процесса и вероятность развития ранних рецидивов, что позволяет вовремя назначать адекватную терапию.

Определенный интерес представляют данные о выраженности клинических проявлений псориатического процесса при новом обострении у пациентов, леченных криотерапией и традиционным способом. После криотерапии клинические проявления в новом обострении значительно менее выражены, чем после традиционного лечения, и представлены меньшим количеством и площадью элементов с PASI до 10, незначительно выраженным зудом. Воспалительные изменения в дерме оказались менее выраженными, что подтверждалось невысоким повышением акустической проводимости кожи (максимальное в псориатическом очаге до 70 ± 3 м/с, в контроле до 59 м/с). Такие клинические проявления не нарушают качество жизни пациентов, работоспособность и социальную адаптацию.

Все большие после курса криотерапии отметили клиническую стабилизацию дерматоза, что проявлялось значительным уменьшением площади поражения, улучшением психоэмоционального состояния и повышением работоспособности. На рис. 4, а, б представлен клинический пример динамики псориатического процесса в ходе терапии.

Результаты анализа клинических и лабораторных показателей у больных псориазом показали, что сочетанное применение криотерапии с традиционным методом лечения оказалось наиболее эффективным. Последовательное курсовое использование общей криотерапии оказывает положительное влияние на течение псориаза, показатели иммунного статуса, стабилизирует нормализацию обменных процессов, улучшает периферийное кровообращение, ускоряет регенеративные процессы, обеспечивает формирование длительной клинической ремиссии (от 9 мес и более) у 94% больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология: Учеб. пособие — М.: Медицина; 2003.
2. Баранов А.Ю., Кидалов В.Н. Лечение холодом. — М.: Апрель; 2000.
3. Баранов А. Ю., Коваленко И. М., Ятманов А. Н. и др. // Вестн. СПбГМА им. И.И. Мечникова. — 2005. — № 2 (6). — С. 147—150.
4. Бердцкая Л.Ю., Тереценко В.Н., Белова М.В. // Тезисы X Всероссийского съезда дерматовенерологов. — М.; 2008.
5. Бутов Ю.С. // Вестн. дерматол. и венерол. — 2002. — № 5. — С. 55—61.
6. Левин М.Я., Чернышев И.С. Иммунологические аспекты псориаза. — М.: 1996.
7. Парамонов Б.А. // Актуальные вопросы дерматологии и сифилологии: Тезисы докладов науч.-практ. конф., посвящ. 125-летию создания первой в России кафедры кожных и венерических болезней, СПб.; 1994.
8. Федорова В.Н., Новосельцева Г.Д., Дубовая Т.К. Акустические свойства кожи в диагностике и оценке эффективности лечения: Учеб.-метод. пособие для студентов мед. вузов. — М.; 1998.
9. Al-Mutairi N., Alshiltawy M., El-Khalawany M. et al. // Int. J. Dermatol. — 2009. — Vol. 48, N 8. — P. 862—869. doi:10.1111/j.1365-4632.2008.04010.x
10. Beridze L.R., Katsitadze A.G., Katsitadze T.G. // Georgian Med. News. — 2009. — Vol. 170. — P. 43—45.
11. Canavese M., Altruda F., Silengo L. // Histol. Histopathol. — 2011. — Vol. 26, N 3. — P. 285—296.
12. Humphrey S., Hemmati I., Randhawa R. et al. // J. Cutan. Med. Surg. — 2010. — Vol. 14, N 1. — P. 38—42.
13. Klimentko T., Ahvenainen S., Karvonen S.L. // Arch. Dermatol. — 2008. — Vol. 144, N 6. — P. 806—808.
14. Scoggins R.B. // Arch. Dermatol. — 1987. — Vol. 123. — P. 427.
15. Shamsadini S., Varesvazirian M., Shamsadini A. // Dermatol. Online J. — 2005. — Vol. 11, N 2. — P. 21.
16. Tadros A., Vergou T., Stratigos A. et al. // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2011. — Vol. 25, N 11. — P. 1282—1287. doi: 10.1111/j.1468—3083.2010.03965.x

Поступила 15.05.11