

- [Kuznetsova N.P., Punkov B.S., Chubarova A.S., Krivosheev B. N., Kapralov I.K. *Porfirias*. Moscow: Meditsina; 1981]. (in Russian)
4. Кривошеев Б.Н. Порфирии в практике дерматолога. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 1999; 2: 67–74.
 - [Krivosheev A.B. Porphyrias in dermatological practice. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 1999; 2: 67–74]. (in Russian).
 5. Hift R.J. The diagnosis of porphyria. *S. Afr. Med. J.* 1999; 89(4): 611–4.
 6. Thadani H., Deacon A., Peters T. Diagnosis and management of porphyria. *Br. Med. J.* 2000; 320(7250): 1647–51.
 7. Кривошеев Б.Н., Кривошеев А.Б. *Принципы диагностики кожных порфирий*. Научные труды института региональной патологии и патоморфологии СО РАМН. Новосибирск. 1995: 11–6.
 - [Krivosheev B.N., Krivosheev A.B. Principles of diagnostics of skin porphyria. Scientific works of institute of regional pathology and a patomorfologiya SR RAMS. Novosibirsk. 1995: 11–6]. (in Russian)
 8. De Salamanca E.R. Hepatic changes in porphyria. *Med. Clin.* 1997; 108(6): 709–15.
 9. Bankovsky H.L., Barnard G.E. Diagnosis of porphyric syndromes: a practical approach in the era of molecular biology. *Semin. Liver. Dis.* 1998; 18(1): 57–8.
 10. Кривошеев А.Б. *Заболевания внутренних органов и нарушения порфиринового обмена*: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск; 2004.
 - [Krivosheev A.B. *Diseases of internals and disturbances of a porphyrin metabolism*. Dis. Novosibirsk; 2004]. (in Russian)
 11. Кривошеев А.Б., Кондратова М.А., Кривошеева Т.А., Куприянова Л.Я., Хван Л.А. Состояние порфиринового обмена при циррозах печени. *Терапевтический архив*. 2013; 1: 48–55.
 - [Krivosheev A.B., Kondratova M.A., Krivosheeva T.A., Kupriyнова L.Ya., Khan L.A. The porphyrin metabolism in liver cirrhosis. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2013; 1: 48–55]. (in Russian)
 12. Деряпа Н.Р., Мошкин М.П., Посный В.С. Проблемы медицинской биоритмологии. М.: Медицина; 1985.
 - [Deryapa N.R., Moshkin M.P., Posniy V.S. Problems of medical biorhythmology. Moscow: Meditsina; 1985]. (in Russian)
 13. Комаров Ф.И., ред. *Хронобиология и хрономедицина*. Руководство. М.: Медицина; 1989.
 - [Komarov F.I., ed. *Chronobiologiya and chronomeditsina*. Manual. Moscow: Meditsina; 1989]. (in Russian)
 14. Рахманова А.Г., ред. *Хронические вирусные гепатиты и цирроз печени*. СПб.: СпецЛит; 2006.
 - [Rakhmanova A.G., ed. *Chronic viral hepatitis and cirrhosis*. St. Petersburg: SpecLit; 2006]. (in Russian)

Поступила 03.03.15
Received 03.03.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.517-085.844-036.8

Транскраниальная активационная физиотерапия при псориазе

Утц С.Р.¹, Райгородский Ю.М.², Зуев А.В.³

¹ГБОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России, 410054, г.Саратов; ²ООО «ТРИМА», 410033, г.Саратов; ³Медицинский институт Балтийского федерального университета им. И. Канта, 236041, г. Калининград, Россия

На примере лечения 53 пациентов, страдающих псориазом различной формы, показана эффективность методики, основанной на сочетании ограниченного использования лекарственной терапии и транскраниальной активационной физиотерапии с помощью аппарата АМО-АТОС-Э. Эффективность лечения оценивали по динамике PASI, а также по результатам инструментальных и лабораторных исследований. Контрольная группа получала традиционную терапию и плацебо-процедуры транскраниальной физиотерапии. Эффективность лечения составила 66,6–78,9%, что на 22,2–42,1% выше значений в группе контроля. Улучшились показатели микроциркуляции, иммунного статуса. В 2,5–3 раза сократилось количество обострений в течение года.

Ключевые слова: вульгарный псориаз; экссудативный псориаз; псориатический артрит; транскраниальная физиотерапия; транскраниальная электростимуляция; индекс PASI; гомеостаз; микроциркуляция.

Для цитирования: Утц С.Р., Райгородский Ю.М., Зуев А.В. Транскраниальная активационная физиотерапия при псориазе. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015; 18(3): 35–41.

TRANSCRANIAL STIMULATION PHYSIOTHERAPY FOR PSORIASIS

Utz S.R.¹, Raigorodsky Yu.M.², Zuev A.V.³

¹V.I.Razumovsky Saratov State Medical University, 410054, Saratov, Russia; ²TRIMA, 410033, Saratov, Russia; ³Medical Institute, I. Kant Baltic Federal University, 236041, Kaliningrad, Russia

The efficiency of the method, based on limited use of drug therapy in combination with transcranial stimulation physiotherapy on an АМО-АТОС-Е device, was demonstrated in the treatment of 53 patients with different forms of psoriasis. The treatment efficiency was evaluated by the time course of PASI values and by the results of instrumental and laboratory studies. Control group received traditional therapy and placebo sessions of transcranial physiotherapy. The treatment efficiency in the main group was 66.6–78.9%, which was 22.2–42.1% higher than in the control group. Microcirculation and immune status improved, the number of flares over a year decreased 2.5–3 times.

Key words: psoriasis vulgaris; exudative psoriasis; psoriatic arthropathy; transcranial physiotherapy; trans-cranial electrostimulation; PASI; homeostasis; microcirculation.

Citation: Utz S.R., Raigorodsky Yu.M., Zuev A.V. Transcranial stimulation physiotherapy for psoriasis. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2015; 18(3): 35–41. (in Russian)

Сведения об авторах

Утц Сергей Рудольфович, доктор мед. наук, профессор (s_utz@mail.ru); Райгородский Юрий Михайлович, кандидат физ.-мат. наук (trima@trima.ru); Зуев Андрей Викторович, доктор мед. наук, профессор (venzuev@yandex.ru).

Corresponding author:

Utz Sergey, MD, PhD, DSc, prof. (s_utz@mail.ru).

Псориаз – мультифакториальное хроническое системное заболевание с выраженной генетической предрасположенностью, возникающее и рецидивирующее вследствие воздействия эндо- и экзогенных провоцирующих факторов и характеризующееся эпидермальной гиперпролиферацией, дилатацией и пролиферацией дермальных сосудов [1, 2]. Эти изменения сопровождаются выраженной иммуноопосредованной воспалительной реакцией в эпидермисе и дерме, заключающейся в преимущественной активации Т-лимфоцитов, влекущей за собой синтез провоспалительных цитокинов [3, 4]. Несмотря на значительные успехи в понимании патогенеза псориаза, точная этиология заболевания до настоящего времени остается неизвестной. Популяционная частота псориаза достигает 3–4% [1, 5].

Эпидемиологические наблюдения свидетельствуют о том, что у больных псориазом значительно чаще, чем в остальной популяции, встречается целый ряд заболеваний и патологических состояний [1, 6–8]. Их принято объединять в группу коморбидных состояний и необходимо учитывать при выборе тактики и методов комплексной терапии у конкретного пациента.

Предполагается, что большинство из коморбидных псориазу состояний являются вторичными проявлениями болезни, и могут манифестировать в различные сроки от момента появления дерматоза, в одном или нескольких органах или системах [1].

К коморбидным псориазу состояниям относят псориазический артрит, болезни сердечно-сосудистой системы (инфаркт миокарда, эмболия легочной артерии, тромбоз, цереброваскулярная патология и др.), метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа, ожирение, депрессивные состояния, курение и злоупотребление алкоголем и др. [2, 8–10].

Важно отметить, что у больных псориазом иммуноопосредованные воспалительные изменения обнаруживаются не только в коже, но и в печени, суставах, стенках сосудов и других органах, что позволило рассматривать весь этот комплекс патологических изменений, как проявление «псориазического марша». Наряду с выраженной иммунной дисрегуляцией при псориазе нередко регистрируют нарушения метаболизма жирных кислот и эйкозаноидов, секреции лимфокинов, генерации свободных радикалов и др. [11].

Недавние когортные исследования показали, что продолжительность жизни пациентов с тяжелыми формами псориаза и историей приема системных антипсориазных препаратов (цитостатики, иммунодепрессанты и др.) меньше, чем в популяции на 3,5 и 4,4 года (мужчины и женщины соответственно) [1].

В связи с этим оправдан поиск новых безмедикаментозных методов терапии, направленных на коррекцию иммунорегуляторных и микроциркуляторных нарушений в органах и системах при псориазе.

Транскраниальные физиотерапевтические методики обладают выраженным адаптогенным действием с иммуно-, вегето- и психокорректирующим эффектом [12]. Как отмечено выше, применение транскраниальной магнитотерапии в комплексном лечении псориаза позволило добиться значимой коррекции иммунологических и вегетативных показате-

лей у больных, что сопровождалось регрессом клинических проявлений дерматоза [13].

Немногочисленные публикации, посвященные использованию транскраниальной электростимуляции (ТЭС) в комплексном лечении дерматозов, ограничиваются психо- и вегетокорректирующим свойством ТЭС за счет ее способности повышать в крови содержание бета-эндорфина [14].

Более выраженную коррекцию клинических и лабораторных показателей при псориазе можно получить при использовании сочетанных транскраниальных методик как биологически более активных [15]. Кроме того, модифицированный нами метод ТЭС-терапии [16], заключающийся в поочередном воздействии на полушария головного мозга с частотой чередования 10 Гц (нормальный альфа-ритм электроэнцефалограммы – ЭЭГ мозга) позволил устранить нарушения в биоэлектротрогенезе центральной нервной системы (ЦНС) и повысить адаптационные резервы организма при ряде нейроэндокринных заболеваний у детей [17, 18].

Все это дает достаточно оснований на получение адекватной патогенетической терапии псориаза с использованием сочетанных транскраниальных методик физиотерапии (СТкФТ) при существенно меньшей лекарственной нагрузке на больного.

Цель работы – изучение динамики микроциркуляции, клинических, лабораторных показателей и адаптационных реакций при использовании сочетанных методик транскраниальной магнитотерапии и модифицированной электростимуляции в комплексном лечении больных псориазом.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 53 больных (34 мужчины и 19 женщин) в возрасте от 31 года до 66 лет (средний возраст 48,5 года), страдающих псориазом, из них у 38 (71,6%) диагностирована распространенная форма вульгарного псориаза, у 15 (28,4%) – экссудативная. Давность заболевания колебалась от 2,5 до 36 лет. У 10 (18,8%) пациентов диагностирован псориазический артрит.

Жалобы на зуд были у 46 (86,7%) больных, чувство стягивания кожи в зоне поражения – у 20 (37,7%), озноб – у 11 (20,7%), боли в области крупных суставов – у 12 (22,6%). У 25 (47,1%) наблюдались выраженные проявления вегетососудистой дистонии с жалобами на метеозависимость, нарушения потоотделения. При обследовании зарегистрирован стойкий (более 10 мин) дермографизм, длительный период восстановления в пробе с физической нагрузкой, колебания артериального давления в период осмотра превышали 20 мм рт. ст.

Коморбидные псориазу состояния выявлены у 28 (52,8%) больных, в том числе ожирение у 18 (33,9%), сахарный диабет у 8 (15%), гипертоническая болезнь у 9 (16,9%).

Независимо от отягощающих факторов у 41 (77,3%) пациента обострения возникали в осенне-зимний период и были связаны с переохлаждениями или интеркуррентными инфекциями. В течение года у 22 (41,5%) больных случалось 2–3 обострения.

Критериями включения в исследование являлись наличие стадии обострения псориазического процесса при отсутствии обострений со стороны сопутствующих заболеваний, отсутствие очагов хронической инфекции (тонзиллит, кариес и др.).

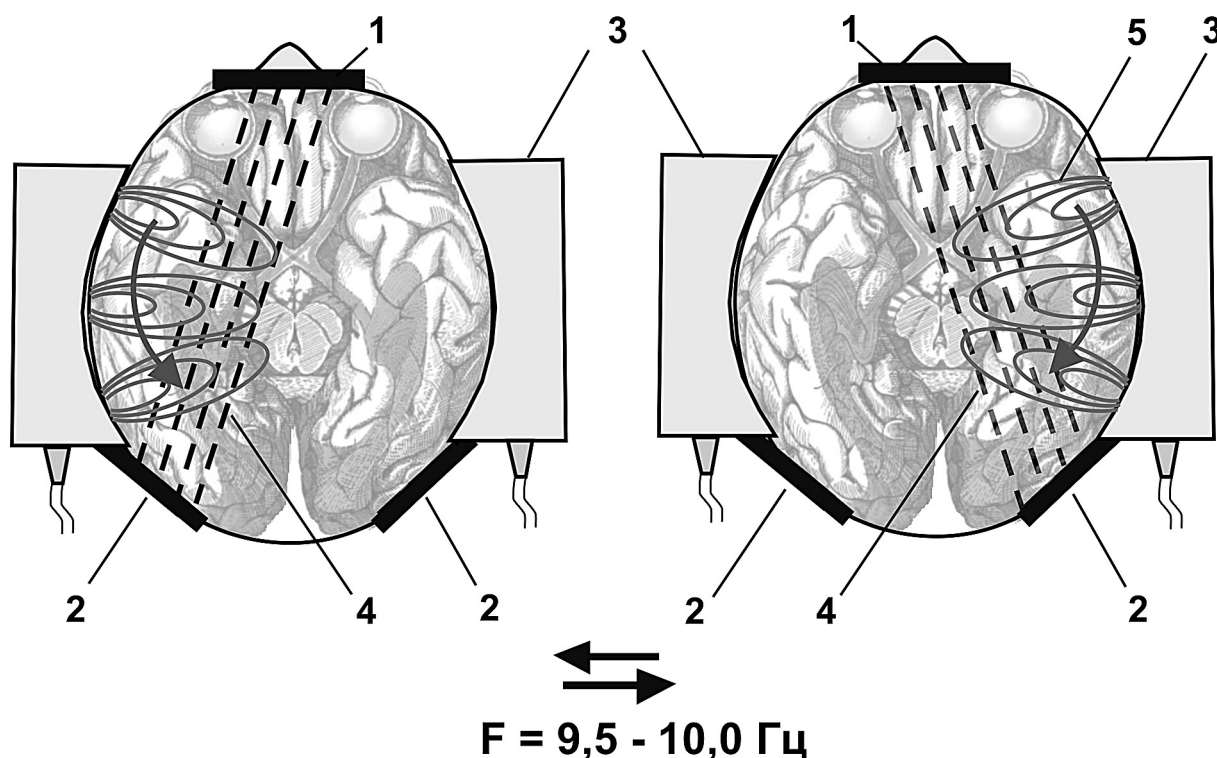


Рис. 1. Методика проведения сочетанной транскраниальной магнито- и электростимуляции с помощью аппарата АМО-АТОС-Э. 1 – лобный электрод; 2 – электрод на сосцевидных отростках; 3 – терминалы магнитного поля; 4 – линии тока; 5 – силовые линии магнитного поля.

В исследовании не участвовали пациенты, принимавшие гормональные или антиоксидантные препараты менее чем за 3 мес от его начала. В зависимости от получаемого лечения пациентов разделили на две рандомизированные группы.

В основную группу вошли 29 больных, которым на фоне традиционного лечения (детоксиканты, десенсибилизаторы, нестероидные противовоспалительные и седативные препараты, витамины, гепатопротекторы, серно-салициловые и другие мази) проводили СТкФТ, направленную на активацию защитных резервов организма. Использовали физиотерапевтический аппарат АМО-АТОС-Э (регистрационное удостоверение № ФСР 2009/04781 от 06.05.09, производство ООО «ТРИМА», Саратов), позволяющий воздействовать одновременно бегущим магнитным полем по битемпоральной методике с помощью излучателя «ОГОЛОВЬЕ» и импульсным электрическим током по лобно-сосцевидной методике с автоматическим чередованием воздействия на левое и правое полушария мозга с частотой чередования 10 Гц (рис. 1).

Излучатель «ОГОЛОВЬЕ» выполнен в виде шлема с двумя терминалами, в каждом из которых находится по 3 соленоида. Терминалы с соленоидами располагаются напротив друг друга в височно-затылочных областях головы пациента. Встречно расположенные соленоиды электрически запараллелены, а каждая из трех образованных пар подключена к распределителю импульсов и питается, последовательно формируя, таким образом, перемещение магнитного поля от височных долей к затылочной области с частотами, близкими к частотам функционирования основных систем организма (сердечно-сосудистой 1–1,5 Гц или ЦНС 8–12 Гц). Индукция поля на излучающих поверхностях терминалов 45 мТл, что соответствует индукции на уровне срединных структур мозга (гипоталамус и др.) порядка 0,3–0,4 мТл. Сила тока при электростимуляции мозга обычно составляла 1–3,5 мА при появлении у пациента легкого ощущения покалыва-

ния, распираания или давления под электродами. Плавная регулировка величины тока позволяла избежать болевых ощущений, если таковые возникали. Процедуры проводили в положении сидя или лежа с экспозицией 10–15 мин. Курс лечения состоял из 12–14 ежедневных процедур.

У 18 больных с регулярными ежегодными обострениями назначали повторный курс через 5–7 мес с последующим наблюдением в течение года.

В контрольную группу вошли 24 пациента, которые получали традиционную терапию и плацебо-процедуры СТкФТ с отключенными терминалами и электродами.

Эффективность лечения оценивалась по динамике индекса PASI (Psoriasis Area and Severity Index), который рассчитывали без учета поражения волосистой части головы, а также по числу больных, достигших клинической ремиссии, значительного улучшения, улучшения или не имевших заметного эффекта. Клинической ремиссией считали полное разрешение очагов поражения или уменьшение на 75% исходного уровня и более.

Значительное улучшение констатировали при уменьшении индекса на 50–75%, улучшение – на 25–49%, отсутствие эффекта – при менее 25%.

Адаптационные механизмы при псориазе нарушены в различной степени и зависят как от фазы, динамики патологического процесса, так и индивидуальных особенностей гомеостатических систем. С этой точки зрения важно иметь разностороннюю оценку гомеостатических показателей, как прямых (например, иммунной, антиоксидантной системы), так и косвенных – параметров микроциркуляции. Последнее важно еще и с точки зрения особенностей течения псориатического процесса. Есть основания полагать, что повышенное кровенаполнение в области поражения связано с замедлением оттока в результате нарушения архитектоники эпидермиса как следствие процессов гиперпролиферации, периваскулярной инфильтрации иммунокомпетентными клетками [14].

Инфильтрирующие кожу Т-лимфоциты и клетки моноцитарно-макрофагальной системы вырабатывают противо-

Таблица 1
Результаты лечения больных вульгарным псориазом (основной и контрольной групп) по динамике индекса PASI

Редукция PASI	Основная группа (n = 29)		Контрольная группа (n = 24)	
	вульгарный псориаз (n = 19)	экссудативный псориаз (n = 10)	вульгарный псориаз (n = 19)	экссудативный псориаз (n = 5)
Более 75%	7	2	3	–
50–74%	8	4	4	2
25–49%	2	3	7	1
Менее 25%	2	1	5	2

воспалительные цитокины, вызывающие гиперпролиферацию и нарушение дифференцировки кератиноцитов. Динамика воспалительного процесса определяется соотношением активированных CD4⁺- и CD8⁺-лимфоцитов [4]. Ключевую роль в развитии псориаза играет фактор некроза опухоли α (ФНО α) [3]. Он индуцирует экспрессию молекул адгезии на эндотелиальных клетках и кератиноцитах, синтез противовоспалительных цитокинов Т-клетками и макрофагами. Главными медиаторами развития воспаления и всего комплекса острофазного ответа наряду с ФНО α являются интерлейкин (ИЛ-1) и интерферон (ИНФ γ). От них зависят интенсивность и продолжительность воспалительного процесса. В созревании тучных клеток и дифференцировке Т- и В-лимфоцитов участвует ИЛ-4. О неспецифической защите, в частности фагоцитарной активности нейтрофилов, судили по тесту восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест).

Исследование гемостаза включало определение функциональной активности тромбоцитов (АТ) при воздействии индуктора агрегации АДФ по методу У. Ворм (1976), содержание фибриногена по Рутбергу (1961), фибринолитической активности крови (ФАК), протромбиновый индекс по Quick (1961), уровень фактора Виллебранда крови по В.Г. Михайлову (1986), активированное частичное протромбинированное время (АЧТВ) [9].

Активность системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) изучали по содержанию малонового диальдегида (МДА) и активности каталазы в эритроцитах периферической крови. Содержание МДА в гемолизате эритроцитов определяли в тесте с тиобарбитуровой кислотой.

Состояние симпатико-адреналовой системы оценивали по экскреции норадреналина с суточной мочой. Концентрацию кортизола, как индикатора стресс-адаптационных реакций, определяли иммуноферментным методом при взятии крови в фазу максимальной секреторной активности (8 ч утра) при обеспечении у больных режима дня, приема пищи по единой диете и режима физических нагрузок.

Все исследования проводили до лечения и через 1 мес после его окончания. Концентрации норадреналина и кортизола дополнительно контролировали через 4–5 дней от начала лечения с целью выявления фазы срочного стресса как необходимого перехода к долговременной адаптации [20].

С учетом значимости в патогенезе псориаза микроциркуляторных нарушений, а также участия системы микроциркуляции в общей системе адаптации проводили исследование состояния микроциркуляторного русла. Использовали метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Регистрацию показателей ЛДФ осуществляли с помощью лазерного флоурометра ЛАКК-01 (НПП «Лазма», Москва) с длиной волны лазера 0,63 мкм. Датчик

устанавливали на коже средней фаланги ладонной поверхности 3-го пальца левой кисти. Исследования проводили в положении сидя при одинаковой температуре воздуха в помещении и одинаковое время суток. Сигнал записывали в течение 10 мин. Исследования у каждого больного проводили дважды – до процедуры СТк ФТ и спустя 15–20 мин после ее окончания.

Регистрировали значения показателя микроциркуляции (ПМ) – поток эритроцитов в единицу времени в объеме 1–1,5 мм³. Определяли параметры активной микроциркуляции – эндотелиальная (метаболическая) активность (ЭА), нейрогенная активность (НА), миогенная активность (МА) и пассивной – респираторный ритм (РР), кардиоритм (КР). Два последних параметра отражают соответственно состояние веноулярного отдела микроциркуляции и приток крови в исследуемом объеме [21]. Оценивали также нейрогенный (НТ) и миогенный тонус (МТ) микрососудов, а также их отношение – показатель шунтирования (ПШ).

Полученные данные статистически обрабатывали с помощью пакета прикладных программ Statistica и *t*-критерия Стьюдента.

Результаты

При наблюдении за больными в процессе лечения выявлено различие в сроках разрешения и стабилизации кожного процесса. Так, в основной группе уплощение интикулярно-нумулярных папул и бляшек происходило в среднем на $8,2 \pm 1,6$ сутки, в контрольной группе – на $12,9 \pm 1,8$ сутки, т.е. в среднем на 4,7 дня быстрее. Начало исчезновения высыпных элементов наступало в основной группе на $16,8 \pm 1,4$ сутки, в контрольной – на $24,3 \pm 2,3$ сутки.

Результаты по PASI, полученные в ходе последнего обследования (табл. 1), свидетельствуют о превышении показателей в основной группе над таковыми в контрольной. Так, при вульгарном псориазе суммарное значение по числу больных с клиническим излечением и значительным улучшением составило 78,9% ($p < 0,05$), при экссудативном – 66,6%, что на 42,1 и 26,6% выше значений в группе контроля ($p = 0,13$). При этом без эффекта в основной группе лечились 10,3% больных, в контрольной – 29,1%.

Представленные данные по клиническому эффекту коррелируют с результатами иммунологических исследований. При этом определение доли CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитов, а также цитокинового профиля у больных псориазом сравнивались с соответствующими значениями практически здоровых добровольцев (табл. 2).

Как видно из табл. 2, до начала лечения содержание субпопуляций Т-хелперов в крови у пациентов обеих групп было ниже, чем у здоровых, что сопровождалось снижением иммунорегуляторного индекса (CD4⁺/CD8⁺). При лечении с использованием СТкФТ он увеличился в 1,33 раза, приблизившись к значениям нормы; в контроле увеличение данного показателя составило 1,06 раза.

Сдвиги параметров клеточного иммунитета носили, вероятно, компенсаторный характер и были следствием усиления функциональной активности моноклеарной системы (гиперпродукция ИЛ-1 β , ФНО α , ИЛ-4) на фоне дисфункционального состояния интерфероновой системы (ИНФ γ).

Существенная коррекция цитокинового профиля, наблюдаемая в основной группе, свидетельствует об иммунорегуляторном действии СТкФТ. При этом регресс гиперпродукции ФНО α составил 1,8 раза против 1,29 раза в контрольной группе.

Наряду с иммунорегуляторным индексом наблюдалось увеличение в 1,4 раза НСТ-теста, считающегося столь же чувствительным и информативным тестом оценки иммунного статуса и системы гемостаза.

При изучении влияния СТкФТ на процессы ПОЛ и состояние антиоксидантной системы (АОС) (табл. 3), установлено, что в стадии обострения псориатического процесса выраженность его проявлений сопровождается различной степенью повышения активности ферментов ПОЛ. Так, уровень МДА составил в среднем по обеим группам 6,41 мг моль/л, но достигал 7,12 мг моль/л при псориатическом артрите.

При ремиссии, наблюдавшейся после лечения, происходило снижение МДА, а также других показателей – ПОЛ и АОС, параметров гемостаза (см. табл. 3), отвечающих за состояние гуморального звена свертывающей системы.

Усиление процессов ПОЛ при обострении псориаза свидетельствует о проявлениях гипоксии, сопровождающей синдром эндогенной интоксикации, поэтому обратный процесс ослабления ПОЛ при участии СТкФТ позволяет говорить о ее антигипоксическом действии.

Из табл. 3 следует, что у больных псориазом формируется картина, характеризующаяся усилением эксфолиации эндотелиоцитов, нарастанием уровня молекул адгезии (фактор Виллебранда) и повышением тромбогенного потенциала, способствующих развитию коагулопатии. Повреждение сосудистой стенки и заметное повышение гемостатической активности тромбоцитов должно отражаться на показателях гуморального звена свертывающей системы (АЧТВ). Одновременно отмечается повышение фибринолитической активности (у здоровых она составляла $54 \pm 6,5$ мин) и протромбинового индекса (у здоровых 85,5%).

В результате комплексного лечения с активационной транскраниальной физиотерапией фактор Виллебранда снизился на 15,5% (в контроле на 5,2%), протромбиновый индекс – на 16% (в контроле на 6,7%), АЧТВ повысилось на 31% (в контроле на 9,2%), агрегация тромбоцитов снизилась на 30,2% (в контроле на 9,4%). Следовательно, эндотелийзависимая активация тромбоцитов и гиперпродукция молекул клеточной адгезии у больных псориазом снижаются под влиянием комплексной активационной терапии, что должно приводить к снижению суммарной активности факторов внешнего и

внутреннего звена системы свертывания и улучшению на этом фоне микроциркуляции. Это подтверждается исследованиями, полученными с помощью лазерной флоуметрии (табл. 4).

Таблица 2
Динамика иммунологических показателей у больных псориазом в сравнении с таковыми у здоровых лиц (основной и контрольной групп) ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые (n = 16)	Основная группа		Контрольная группа	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
CD4 ⁺ , %	45,4 ± 2,4	27,2 ± 2,0	40,8 ± 1,4*	29,5 ± 2,2	33,8 ± 2,4*
CD8 ⁺ , %	22,5 ± 2,1	21,2 ± 1,6	24,2 ± 1,9	21 ± 1,8	22,7 ± 3,2
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	2,01 ± 0,2	1,26 ± 0,3	1,68 ± 0,3*	1,4 ± 0,4	1,49 ± 0,2*
ИЛ-1 β , пг/л	13,3 ± 1,9	24,1 ± 1,1	16,2 ± 0,3*	22,8 ± 1,4	20,1 ± 1,2*
ИЛ-4, пг/л	14,1 ± 2,2	26,5 ± 3,2	19,6 ± 2,2*	29,3 ± 2,3	21,4 ± 1,3*
ФНО α , пг/л	15,5 ± 1,8	35,3 ± 5,2	19,6 ± 2,3	33,6 ± 4,1	25,9 ± 3,1*
ИНФ γ , пг/л	20,5 ± 2,8	28,9 ± 3,8	24,4 ± 2,8*	26,6 ± 3,4	29,5 ± 2,8
НСТ-тест, усл. ед.	1,18 ± 0,2	0,58 ± 0,2	0,96 ± 0,3	0,61 ± 0,18	0,76 ± 0,2

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с показателем у здоровых лиц.

Таблица 3
Динамика иммунологических показателей у больных псориазом в сравнении с таковыми у здоровых лиц (основной и контрольной групп) ($M \pm m$)

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
МДА, мг моль/л	6,38 ± 0,18	4,26 ± 0,11*	6,32 ± 0,15	5,84 ± 0,18*
Фибриноген, г/л	4,85 ± 0,44	3,74 ± 0,46*	4,66 ± 0,48	4,62 ± 0,38*
Фибринолитическая активность, мин	79,6 ± 9,8	59,9 ± 10,6	75,17 ± 8,4	80,2 ± 9,1*
Агрегация тромбоцитов с АДФ, %	142,4 ± 2,7	99,4 ± 3,6*	138,8 ± 2,4	125,7 ± 4,1
Фактор Виллебранда, %	148,8 ± 9,1	125 ± 10,4*	151 ± 9,4	143 ± 9,8*
АЧТВ, с	29,6 ± 1,9	38,4 ± 1,8	26,9 ± 1,76	29,4 ± 1,69*
Протромбиновый индекс, %	106,2 ± 4,1	82,5 ± 3,4*	103,4 ± 5,2	96,6 ± 3,4

Примечание. Здесь и в табл. 4: * – $p < 0,05$ по сравнению со значениями до лечения.

Таблица 4
Динамика показателей микроциркуляции у больных псориазом (основной и контрольной групп) до и после лечения ($M \pm m$)

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ПМ, пф. ед.	27,8 ± 8,16	38,9 ± 8,86*	25,1 ± 6,14	26,4 ± 8,6*
Исходный НТ, пф. ед.	2,64 ± 0,65	2,28 ± 0,52	2,46 ± 0,52	2,46 ± 0,86
Исходный МТ, пф. ед.	2,97 ± 0,64	3,36 ± 0,62	2,84 ± 0,85	3,12 ± 0,58*
ПШ	1,26 ± 0,27	1,03 ± 0,21*	1,32 ± 0,45	1,28 ± 0,46
ЭА, пф. ед.	2,51 ± 1,32	2,86 ± 0,98*	2,58 ± 1,15	2,64 ± 0,69
НА, пф. ед.	2,51 ± 1,02	2,92 ± 1,06	2,56 ± 1,04	2,54 ± 1,06
МА, пф. ед.	2,01 ± 0,7	2,28 ± 0,67*	2,1 ± 0,91	2,18 ± 0,65
РР, пф. ед.	1,15 ± 0,76	1,6 ± 0,29*	1,08 ± 0,92	1,25 ± 0,64*
КР, пф. ед.	0,51 ± 0,23	0,96 ± 0,54*	0,58 ± 0,34	0,62 ± 0,49

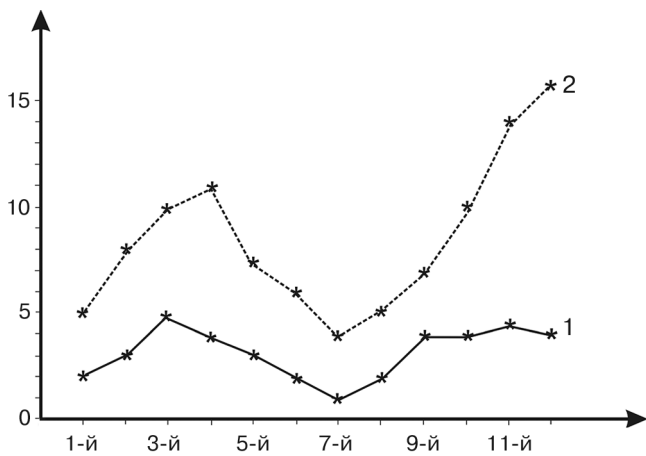


Рис. 2. Динамика количества обострений у больных псориазом в течение 1 года при проведении двух курсов СТкФТ. По оси ординат – суммарное число обострений, по оси абсцисс – месяц. 1 – основная группа ($n = 17$), 2 – контроль ($n = 15$).

Из табл. 4 видно, что у больных псориазом в стадии обострения выявлены нарушения микроциркуляции в виде снижения показателей ЭА на 9% (у здоровых ЭА $2,76 \pm 1,18$ пф.ед.), НА на 14,9% (у здоровых $2,95 \pm 0,98$ пф.ед.) и особенно МА на 23,5% (у здоровых $2,63 \pm 0,56$ пф.ед.). Обращает на себя внимание существенное снижение РР на 30,9%, отражающего состояние венозного компонента микроциркуляторного русла (у здоровых РР $1,52 \pm 0,29$ пф.ед.).

На фоне лечения наблюдалось увеличение активности капиллярного кровотока особенно в основной группе. Так, объем циркулирующей крови в единице объема (ПМ) увеличился на 39,9% (в контроле на 5,1%), миогенная активность – на 13,9% (в контроле на 3,8%), РР – на 27,2% (в контроле на 15,7%), ПШ снизился на 10,3% (в контроле на 3,0%). При этом вклад эндотелиального, нейрогенного и миогенного компонентов в улучшение ПМ был приблизительно одинаков – от 13,4 до 16,3%.

С учетом результатов, представленных выше, данное состояние можно расценивать как эффективную адаптацию микроциркуляторного русла, включающую эндотелиальные и нейрогенные механизмы.

Подтверждением этому служат наблюдения за экскрецией норадреналина в суточной моче и кортизола в плазме крови. Исходные значения этих параметров в основной группе составили $168,5 \pm 4,9$ и $675,2 \pm 36,4$ моль/л соответственно. Спустя 4–5 сеансов СТкФТ они повысились до $196,4 \pm 5,8$ и $764,6 \pm 32,4$ моль/л ($p < 0,05$), а спустя 1 мес после курса лечения снизились до $102,4 \pm 4,8$ и $518,2 \pm 31,4$ моль/л ($p < 0,05$) т.е. в 1,64 и 1,3 раза от исходных значений. В контрольной группе фазы повышения данных показателей не отмечено, а конечные значения статистически значимых различий отличались от исходных – в 1,18 и 1,06 раза соответственно ($p > 0,05$).

Таким образом, только в основной группе наблюдалось повышение стрессовых гормонов (норадреналина и кортизола) в середине курса с нормализацией их содержания к концу. Наличие фазы срочного стресса как закономерного перехода к адаптации в основной группе свидетельствует о производимом СТкФТ адаптивном эффекте.

Отдаленные результаты наблюдений за 32 больными (17 из основной группы и 15 из группы контроля) с регистрацией количества обострений в течение года (рис. 2) также свидетельствуют об активизации защитно-приспособительских реакций под влиянием СТкФТ.

Количество обострений в обеих группах существенно различалось на протяжении 3–5 мес после лечения – в основной группе в 1,7–2,2 раза меньше, чем в контрольной.

Снижение количества обострений с 6–8-го календарного месяца связано с известной стабилизацией псориатического процесса в летний период, а дальнейший рост обострений – с осенне-зимним временем года. Проведение повторного (профилактического) курса с 8–9-го месяца позволило снизить количество обострений в осенне-зимний период в 2,7–3,4 раза.

При артропатической разновидности псориаза к окончанию терапии в основной группе активные движения в пораженных суставах восстанавливались у 3 из 5 пациентов, в контроле наблюдалось лишь облегчение в виде уменьшения утренней скованности и выраженности стартовых болей.

Заключение

Исследованиями последних лет установлено, что кожа является не только мишенью поражения, но и активным участником иммунного воспаления. Гиперпродукция провоспалительных цитокинов в ответ на повреждающие способствует активизации макрофагов и тромбоцитов [4].

В основе распространения и вовлечения других систем в патологический процесс при различных дерматозах лежат биологически активные продукты, вырабатываемые иммунокомпетентными клетками, способные формировать органические повреждения, изменения системы гемостаза [3].

Изучение содержания белков острой фазы воспаления (см. табл. 3) продемонстрировало, что содержание фибриногена у больных псориазом до лечения статистически значимо превышает контрольные показатели. Это наряду с нарастанием уровня молекул адгезии (фактор Виллебранда) и повышением протромбинового потенциала способствует развитию коагулопатии и нарушений состояния микроциркуляторного русла. Последнее занимает особое место в развитии патологического процесса при псориазе. Считается, что сосудистые изменения в коже проявляются задолго до клинических проявлений заболевания и являются одним из ведущих факторов его патогенеза [22, 23].

Существующие современные методы лечения псориаза с включением в терапию антиагрегантов и препаратов с ангиопротекторным действием [5] не позволяют рассчитывать на долговременный эффект. Предлагаемый нами подход к лечению через систему адаптации и активацию защитных резервов организма с помощью СТкФТ способствует стабилизации показателей гемостаза и микроциркуляции путем влияния на их пусковые механизмы.

Эффективность лечения по результатам динамики индекса PASI составила в основной группе 78,9% по критерию «значительное улучшение» (см. табл. 1).

Предложенный метод позволяет значительно (в 2,5–3 раза) сократить количество обострений в течение года после лечения, а также в более отдаленные сроки при проведении дополнительного профилактического курса сочетанной транскраниальной физиотерапии.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

- Grozdev I., Korman N., Tsankov N. Psoriasis as a systemic disease. *Clin. Dermatol.* 2014; 32(3): 343–50. doi: 10.1016/j.clinidematol.2013.11.001.
- Ryan C., Kirby B. Psoriasis is a systemic disease with multiple cardiovascular and metabolic comorbidities. *Dermatol. Clin.* 2015; 33(1): 41–55. doi: 10.1016/j.det.2014.09.004.
- Mak R.K., Hundhausen C., Nestle F.O. Progress in understanding the immuno-pathogenesis of psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.* 2009; 100(Suppl. 2): 2–13.
- Christophers E., Metzler G., Rocken M. Bimodal immune activation in psoriasis. *Br. J. Dermatol.* 2014; 170 (9): 59–65.
- Довжанский С.И., Утц С.Р. *Псориаз или псориазическая болезнь*. Саратов: изд-во СГУ; 1992.
- [Dovzhanskiy S.I., Utts S.R. *Psoriasis or psoriatic disease*. Saratov: Saratov State University Publishing House; 1992]. (in Russian)
- Coumbe A.G., Pritzker M.R., Duprez D.A. Cardiovascular risk and psoriasis: beyond the traditional risk factors. *Am. J. Med.* 2014; 127 (11): 12–8.
- Takahashi H., Izuka H. Psoriasis and metabolic syndrome. *J. Dermatol.* 2012; 39 (6): 212–218.
- Бакулев А.Л., Штода Ю.М., Утц С.Р. К вопросу о коморбидности при псориазе. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2014; 3: 537–9.
- [Bakulev A.L., Shtoda Yu.M., Utts S.R. On the issue of comorbidity in psoriasis. *Saratovskiy nauchno-medicinskiy zhurnal*. 2014; 3: 537–9]. (in Russian)
- Mosca S., Gargiulo P., Balato N. Ischemic cardiovascular involvement in psoriasis: a systematic review. *Int. J. Cardiol.* 2015; 178(12): 191–9.
- Garshick M.K., Kimball A.B. Psoriasis and the life cycle of persistent life effects. *Dermatol. Clin.* 2015; 33(5): 25–39.
- Kural B.V., Orem A., Cimsit G. Evaluation of the atherogenic tendency of lipids and lipoprotein content and their relationships with oxidant-antioxidant system in patients with psoriasis. *Clin. Chimica Acta.* 2003; 328(11): 71–82.
- Куликов А.Г., Болотова Н.В., Райгородский Ю.М., ред. *Транскраниальная физиотерапия*. Саратов: изд-во СГМУ; 2013.
- [Kulikov A.G., Bolotova N.V., Raygorodskiy Yu.M., eds. *Transcranial physiotherapy*. Saratov: Saratov State Medical University; 2013]. (in Russian)
- Зуев А.В., Левицкий Е.Ф., Верхогляд И.В., Райгородский Ю.М. Возможности транскраниальной магнитотерапии в комплексном лечении псориаза. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2008; 4: 59–64.
- [Zuev A.V., Levitskiy E.F., Verkhoglyad I.V., Raygorodskiy Yu. M. Opportunities transcranial magnetic therapy in treatment of psoriasis. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2008; 4: 59–64]. (in Russian)
- Сухарев А.В., Назаров Р.Н., Юрчик М.И., Патрушев А.В. Вульгарный псориаз: особенности патогенеза и терапии. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2009; 2: 23–7.
- [Sukharev A.V., Nazarov R.N., Yurchik M.I., Patrushev A.V. Psoriasis vulgaris: features of pathogenesis and therapy. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2009; 2: 23–7]. (in Russian)
- Пономаренко Г.Н., ред. *Физиотерапия*. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
- [Ponomarenko G.I., ed. *Physiotherapy. National leadership*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009]. (in Russian)
- Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Райгородский Ю.М., Шарков С.М. Способ лечения церебральных нарушений у детей с сахарным диабетом 1-го типа. Патент РФ, № 2428225, приоритет 17.05.2010. Опубликовано 10.09.2011. Бюл. № 25. <http://www1.fips.ru/Archive/PAT/2011FULL/2011.09.10/DOC/RUNWC1/000/000/002/428/225/document.pdf>
- [Filina N.Yu., Bolotova N.V., Raygorodskiy Yu.M., Sharkov S.M. *Method treatment of cerebral disturbances in children with type 1 diabetes*. Patent RF, № 2428225, 2010]. (in Russian)
- Филина Н.Ю., Болотова Н.В., Райгородский Ю.М. Транскраниальная магнитоэлектростимуляция с поочередным воздействием на полушария головного мозга в коррекции церебральных нарушений у детей с сахарным диабетом 1-го типа. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012; 3: 34–8.
- [Filina N.Yu., Bolotova N.V., Raygorodskiy Yu.M. Transcranial magnitoelektrostimulyatsiya with alternate action on the cerebral hemispheres in the correction of brain damage in children with 1 diabetes type. *Zhurnal neurologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova*. 2012; 3: 34–8]. (in Russian)
- Шарков С.М., Яцык С.П., Болотова Н.В., Бабина Л.М., Черевашенко Л.А., Райгородский Ю.М. и др. Эффективность различных вариантов транскраниальной физиотерапии при лечении детей и подростков с энурезом. *Педиатрия*. 2010; 3: 74–7.
- [Sharkov S.M., Yatsyk S.P., Bolotova N.V. L.M. Babina, L.A. Cherevashenko, Raygorodskiy Yu.M., et al. Effectiveness of various options transcranial physiotherapy in the treatment of children and adolescents with enuresis. *Pediatrics*. 2010; 3: 74–77]. (in Russian)
- Карпищенко А.Н. *Медицинские лабораторные технологии и диагностика*. Справочник. СПб.: Интермедика; 1999. т.2: 27.
- [Karpishchenko A.N. *Medical laboratory technology and diagnostics*. Reference Book. St. Petersburg: Intermedika; 1999. vol. 2: 27]. (in Russian)
- Гаркави Л.Х., Квакуина Е.Б., Уколова М.А. *Адаптогенные реакции и резистентность организма*. Ростов-на-Дону: изд-во РГУ; 1990.
- [Garkavi L.Kh., Kvakina E.B., Ukolova M.A. *Adaptogenic response and resistance*. Rostov-on-Don: Rostov State University; 1990]. (in Russian)
- Крупаткин А.И., Сидоров В.В., ред. *Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови*. Руководство для врачей. М.: Медицина; 2005.
- [Krupatkin A.I., Sidorov V.V., eds. *Laser Doppler flowmetry microcirculation*. Manual for doctors. Moscow: Meditsine; 2005]. (in Russian)
- Пальцев М.А., Иванов А.А. *Межклеточное взаимодействие*. М.: Медицина; 1995.
- [Paltsev M.A., Ivanov A.A. *Intercellular communication*. Moscow: Meditsine; 1995]. (in Russian)
- Rossella A., Bugatti A. Videocapillaroscopic findings in the microcirculation of the psoriatic plaque. *Dermatology*. 2002; 3(5): 236–9.