

Влияние криотерапии в комплексном лечении псориаза на иммунологические показатели и клинические результаты

А.В.Карпова², В.Ю.Васенова¹, Ю.С.Бутов¹

¹Российский государственный медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра дерматовенерологии и клинической микологии ФУВ, Москва (зав. кафедрой – проф. Ю.С.Бутов);

²Медицинский центр «Евромедцентр», Москва (генеральный директор – А.Б.Щербаков)

Последовательное курсовое применение общей криотерапии оказывает позитивное влияние на течение псориаза, показатели иммунного статуса, нормализует обменные процессы, улучшает периферическое кровообращение, ускоряет регенеративные процессы, обеспечивает формирование длительной клинической ремиссии от 6 мес и более.

Ключевые слова: псориаз, криотерапия, иммунология, микроциркуляция

Influence of cryotherapy on immunological parameters and clinical outcomes in complex treatment of psoriasis

A.V.Karpova², V.Yu.Vasyenova¹, Yu.S.Butov¹

¹N.I.Pirogov Russian State Medical University, Department of Dermatology and Clinical Mycology of DIF, Moscow (Head of the Department – Prof. Yu.S.Butov);

²Medical Center «European Medical Center», Moscow (General Director – A.B.Shcherbakov)

The consequent course of using of general cryotherapy renders the positive influence upon current of the psoriasis, factors of immunological status, stabilizes the normalization of the fraudulent processes, perfects peripheral circulation of the blood, accelerates the regenerative processes and provides shaping of long clinical remission from 6 months and more.

Key words: psoriasis, cryotherapy, immunology, microcirculation

Псориаз – хронический рецидивирующий дерматоз мультифакториального генеза, характеризуется высыпанием на коже эпидермально-дермальных воспалительных папул и обильным шелушением [1, 2]. Провоцирующими факторами развития псориаза являются стресс, нарушение метаболизма, очаговые инфекции, ассоциированные с артритом, ожирением, депрессиями, сахарным диабетом, повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний [3].

По мнению ряда ученых, среди перспективных направлений в изучении патогенеза псориаза на разных фазах

развития следует выделить исследование структуры кератиноцитов, состояния Т- и В-клеточного звена иммунитета, методов обнаружения новых генов восприимчивости псориаза и их фенотипов, структуры сигнальных путей клетки, ответственных за формирование воспалительного процесса, изучение процесса нейтрализации активных Т-лимфоцитов, блокады провоспалительных цитокинов, механизма ингибирования лейкоцитов и TFR-B-фактора в системе ангиогенеза [4, 5].

По клиническим проявлениям псориаз подразделяется на локализованный и распространенный. Локализованный псориаз, в свою очередь, может протекать в виде единого очага или нескольких папулезных очагов в форме дежурных бляшек в области локтевых и коленных суставов, а также может локализоваться на волосистой части головы, на лице, в области складок, ладоней и подошв [6]. Распространенный псориаз может протекать с поражением всех кожных покровов (эритродермия) с вовлечением в патологический про-

Для корреспонденции:

Карпова Анна Вячеславовна, врач-дерматовенеролог
Медицинского центра «Евромедцентр»

Адрес: 129085, Москва, пр-т Мира, 95
Телефон: (495) 231-3444

E-mail: karpova1979@list.ru

Статья поступила 10.09.2009 г., принята к печати 24.02.2010 г.

цесс суставов и ногтевых пластинок. Для лечения локализованных форм псориаза применяется преимущественно наружная терапия с салициловой кислотой, мочевиной в сочетании с кортикостероидами и витамином D [7]. При распространенных формах псориаза используют различные методы и приемы, включая неспецифическую противовоспалительную, дезинтоксикационную терапию в сочетании с антигистаминными препаратами, гепатопротекторами, витаминами группы А, Е, В [8].

Одними из наиболее часто используемых терапевтических методов являются ПУВА-терапия, Ре-ПУВА-терапия, селективная фототерапия, ретиноидотерапия, гормональная терапия, иммунодепрессанты и цитостатики, которые, наряду с высокой эффективностью, имеют ряд противопоказаний, нередко дают осложнения и утяжеляют в последующем течение процесса [9].

Изучаемые аспекты патогенеза дают возможность целенаправленно воздействовать на его звенья, достигая лучших клинических результатов лечения и реабилитации. К таким методам относится криотерапия. Отличительным признаком криотерапии является применение холода в качестве основного физического фактора. Применение холода в лечебных целях известно со времен античности, а упоминания о целебном воздействии низких температур, обладающих болеутоляющим и противовоспалительным эффектом, встречаются в трудах Гиппократ и Авиценны. Приоритет в области использования криотерапии принадлежит японскому ревматологу Тасимо Ямаучи (1972), иранским дерматологам S.Shamsadini и M.Varesvazirian (2006). Активное применение криомедицинских технологий в дерматологии связано с работами проф. А.Ю.Баранова и врача-дерматолога И.С.Чернышева (2000).

Криомедицинская технология остается едва ли не единственным методом, дающим возможность достижения длительной ремиссии и выраженного клинического улучшения. Применяемые нами криомедицинские технологии являются ценным базовым элементом комбинированной терапии псориаза, оказывают позитивное влияние на прогноз лечения и динамику процесса [10]. Принцип охлаждения организма или его отдельных областей воздушно-газовыми средами лежит в основе нового метода – аэрокриотерапии. Различают локальную (ЛКТ) и общую криотерапию (ОКТ) [11].

При длительном охлаждении кожи или слизистых оболочек включаются механизмы сосудистой регуляции констрикторного и дилататорного перераспределения крови между глубокими магистральными и поверхностными капиллярными системами. В момент наступления спазма поверхностных капилляров на практике проявляется белое ишемическое пятно, что является ответом на криовоздействие в зоне эпидермиса и обуславливает максимальный лечебный эффект [12].

По современным представлениям криотерапию относят к комплексным медицинским технологиям, позволяющим достигать максимально эффективных результатов клинического, реабилитационного, профилактического направлений. Биофизико-химические процессы, возникающие при этом, благодаря мультифункциональным свойствам кожи глобально воздействуют на весь организм. Лечебные

эффекты в виде анальгезирующего, релаксирующего, противоотечного действия реализуются через ноцицептивную и γ -мотонейронную системы [13].

Клиническая эффективность криотерапии достигается за счет:

- оттока лимфы из тканей;
- ограничения сосудистого отека;
- улучшения микроциркуляции артериального и венозного кровотока;
- миорелаксации мышечных контрактур и снижения базального мышечного тонуса;
- повышения трофики хрящевой и костной тканей и стимуляции регенераторных механизмов;
- блокирования ноцицептивной проводимости и повышения болевого порога [12].

Кожный покров пациента, выполняющий большое количество функций, является высокоорганизованным периферическим органом и активно участвует в генерации иммунных ответов, играющих важную роль в патогенезе десквамативных дерматозов, к которым относится и псориаз [14]. Следует иметь в виду, что ЛКТ оказывает местное воздействие на кожные проявления псориаза, а ОКТ направлена, главным образом, на глубинные (включая иммунный и нейроэндокринный) механизмы и нормализацию обмена веществ.

Под нашим наблюдением находились 195 пациентов, из них 80 мужчин и 115 женщин в возрасте от 25 до 35 лет с различными формами псориаза и индексом PASI 0-30. 88 человек были больны от 1 года до 5 лет, с частотой рецидивов 2–3 раза в год, неоднократно лечились по поводу данного заболевания другими способами, 107 человек обратились впервые. В клиническую группу включали больных вульгарным псориазом, как милиарным, так и бляшечным, в том числе себорейным, инверсионным и застарелым. На момент начала лечения 120 пациентов находились в прогрессирующей стадии псориаза, характеризующейся появлением новых папул и центральным характером шелушения, наличием зуда, четко определяющейся псориазической триадой с изоморфной реакцией раздражения (симптом Кёбнера). В стационарной стадии заболевания, характеризующейся появлением псевдоатрофического ободка Воронова вокруг папул, уменьшением зуда, изменением характера шелушения, отсутствием новых элементов, обратились 75 пациентов. Пациенты с пустулезным и эритродермическим псориазом в исследовании не участвовали. С учетом противопоказаний для криотерапии в исследованиях принимали участие условно здоровые лица. При выявлении очагов хронической инфекции пациентов санировали у смежных специалистов (стоматологи, ЛОР-врачи, урологи). Общие анализы крови и мочи были в пределах нормы. Дебют заболевания связывают с влиянием каких-либо провоцирующих факторов 53% пациентов: травматизация – 7%, нарушение диеты – 5%, инфекционные заболевания – 6%, тяжелые нервные потрясения – 35%, спонтанное возникновение заболевания выявлено у 47% больных.

Группу контроля составили 30 больных вульгарным распространенным псориазом в прогрессирующей стадии с индексом PASI 0–30, в возрасте 25–35 лет. Из них 12 пациен-

Таблица 1. Данные некоторых иммунологических параметров у пациентов с вульгарным псориазом ($n = 195$)

Параметры	Показатель	
	контроль	до лечения, $M \pm m$
CD3, %	$61,0 \pm 1,2$	$39,5 \pm 0,06^*$
CD4, %	$43,2 \pm 2,7$	$25,4 \pm 0,06^*$
CD8, %	$27,4 \pm 1,8$	$8,9 \pm 0,04^*$
CD4/CD8	$4,2 \pm 0,006$	$2,8 \pm 0,008^*$
ЦИК, ед	$50,5 \pm 3,7$	$71,6 \pm 0,4^*$
IgA, г/л	$1,2 \pm 0,16$	$1,53 \pm 0,008$
Фагоцитоз, %	$57,5 \pm 3,8$	$64,9 \pm 0,1^*$
Фагоцитоз, ФЧ	$2,6 \pm 1,38$	$3,4 \pm 0,01$

* $p < 0,01$ по сравнению с показателями до начала лечения, критерий Стьюдента.

тов обратились впервые, 18 больных ранее лечились классическим способом (табл. 1). Лечение пациентов контрольной группы осуществлялось стандартным способом без использования криотерапии (детоксикационная терапия, антигистаминные препараты, гепатопротекторы) [15].

Низкая клиническая эффективность, непродолжительный период ремиссии часто связаны с тем, что не учитываются иммунные нарушения у больных псориазом при стандартных схемах лечения. В последние годы в лечении больных псориазом неотъемлемой частью комплексной терапии является иммунокоррекция. В качестве иммунокорректирующего средства нами предлагается использование криотерапии в комплексном лечении псориаза. Преимуществами данного способа, благодаря мобилизации иммунной системы, являются стабилизация клинических проявлений псориаза и удлинение сроков ремиссии без применения системных и местных кортикостероидов, нормализация показателей иммунограммы и улучшение иммунологической регуляции по сравнению с группой контроля.

Нами было предложено использование детоксикационной терапии: тиосульфат натрия 30% – 10,0, тавегил 3,0, аскорбиновая кислота 5% – 2,0 в 400 мл физраствора внутривенно капельно №5 через день, для поддержания детоксикационной функции печени и ее полноценного участия в липидном обмене необходима постоянная поддержка структуры и функции мембран гепатоцитов – применение гепатопротекторов, в частности Эссенциале (АО «Санофи-авентис груп», Франция), ежедневно по 2 капсулы 2–3 раза в день в течение 3 мес и локальная аэрокриотерапия (ЛА). Больному в положении лежа ЛА проводят плавными сканирующими перемещениями струи криоагента (азота) на расстоянии 2–4 см от сопла при температуре -140 – -160°C и времени воздействия 1–2 мин на 1 дм^2 пораженного участка кожи до стадии белого ишемического пятна 2 раза в неделю на курс 10–15 процедур.

По мере перехода прогрессирующей стадии в стационарное лечение расширяли добавлением ОКТ с температурой -110 – -130°C . Экспозиция – 180 с, 25 процедур ОКТ ежедневно. Для закрепления полученного результата проводятся повторные процедуры ОКТ: 2 курса по 20 и 15 процедур ежедневно с интервалом в 2 мес, что позволяет закрепить полученный клинический результат, сохраняя трудоспособность и возможность активного образа жизни пациента. Мониторинг гемодинамики при ОКТ показал, что не происходит чрезмерной нагрузки на кровообращение. У лиц с нормальным артериальным давлением

давление после процедуры повышается, но не более чем на 10 мм рт. ст.

Позитивная динамика лабораторных и клинических показателей при ОКТ проявляется на 10–15-й процедуре. У пациентов основной группы на 10-й день лечения PASI уменьшился на 8%, на 14-й день – на 35%, на 21-й день – на 75%, на 28-й день – на 84% (рис. 1 а, б, в). Через 6 мес от начала лечения у пациентов данной группы высыпания были представлены единичными дежурными бляшками.

У пациентов контрольной группы, лечение которых осуществлялось стандартным способом без применения криотерапии, позитивная динамика клинических показателей также отмечалась через 2 нед после начала лечения, на 28-й день PASI уменьшился на 70%. Через 6 мес от начала лечения у 22 пациентов возник рецидив заболевания в виде появления новых элементов с активным шелушением, сильным зудом.

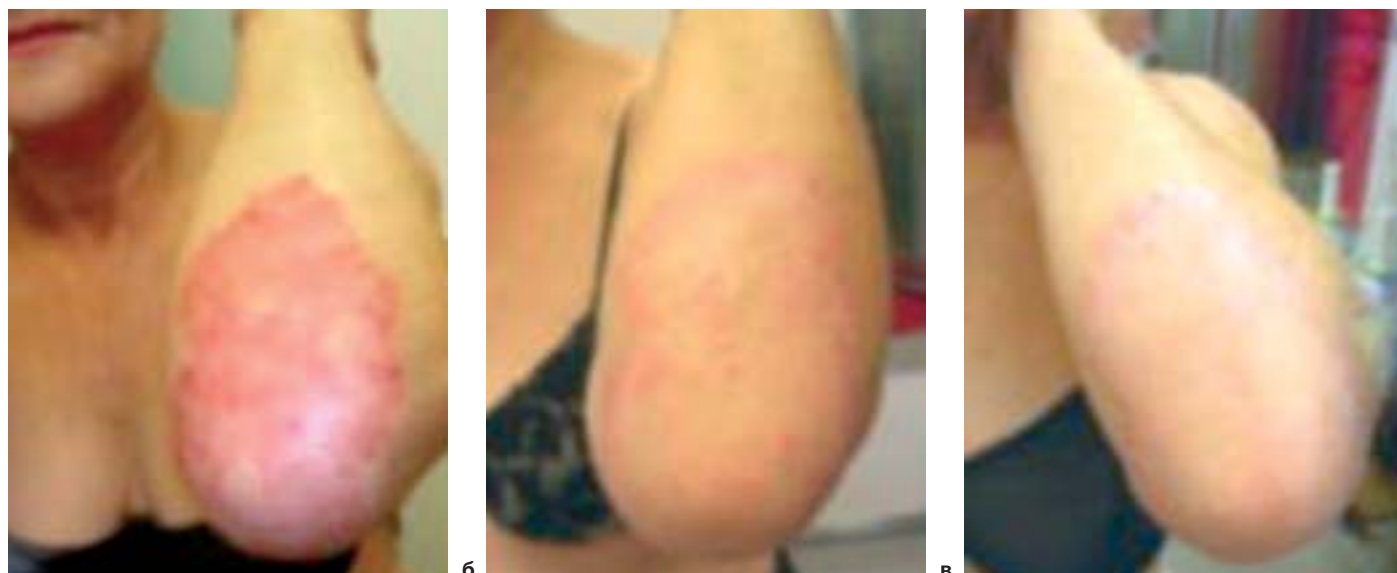


Рис. 1. Динамика псориатического процесса на фоне криотерапии пациентки Н., 32 лет, с вульгарным бляшечным псориазом PASI 20: а – начало курса; б – после 10 процедур; в – после 20 процедур.

Мы сравнили тяжесть рецидива у больных основной и контрольной групп. При применении криотерапии сроки перехода прогрессирующей стадии в стационарную составляют 3–4 нед, а сроки ремиссии удлиняются до 6–9 мес, новое обострение проявляется единичными бляшками, серебристо-белыми чешуйками, слабо выраженным зудом. Такие клинические проявления не нарушают качества жизни пациентов, работоспособность и социальную адаптированность. Ремиссия после стандартной терапии составляет 3–4 мес, при этом каждое последующее обострение сопровождается большей распространенностью процесса, среднее количество рецидивов достигает до 2–3 в год (рис. 2).

Иммунологическое обследование больных псориазом в прогрессирующей стадии показало, что число пациентов, имеющих нарушения в иммунном статусе, превышало 95%. Установлено снижение количества Т-лимфоцитов до 67,4%,

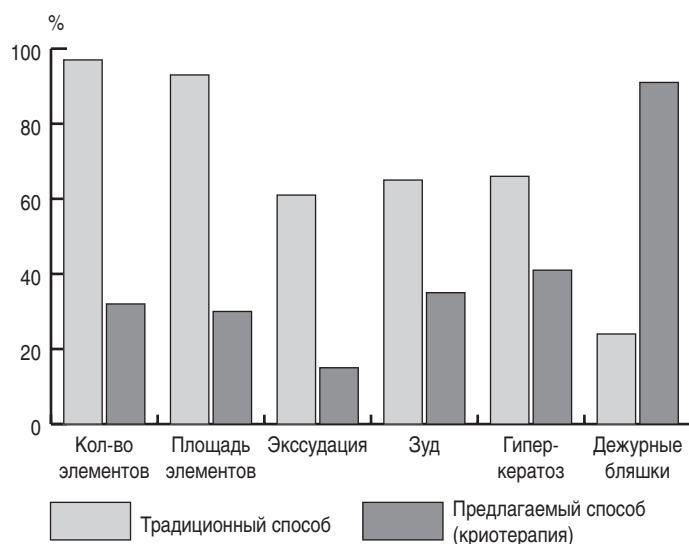


Рис. 2. Выраженность псориатических проявлений при новом обострении у пациентов, пролеченных предлагаемым и традиционным способами.

Т-хелперов – до 58,7%, содержание цитотоксических клеток снизилось до 85,6%. Отмечалась тенденция к повышению концентрации IgA в сыворотке крови на 27%, уровень ЦИК увеличился на 43,2% по сравнению с этим показателем в группе контроля. Так, в системе Т-клеточного звена иммунитета в прогрессирующей стадии псориаза констатируется снижение как уровня CD3⁺ Т-лимфоцитов, так и CD4⁺ Т-хелперов и CD8⁺ Т-супрессоров, коэффициента CD4/CD8 Т-хелперы/Т-супрессоры, что свидетельствует об угнетении клеточного иммунитета, агрессивности псориатического процесса. Обнаруженные нами исходные иммунологические изменения в крови больных псориазом не противоречат данным литературы [15].

Определенный интерес представляет исследование иммунологических характеристик в динамике (табл. 2).

В результате применения предлагаемого способа лечения у больных распространенным псориазом в прогрессирующей стадии отмечались положительные изменения клеточного иммунитета, что подтверждалось достоверным повышением процентного содержания общего количества зрелых Т-лимфоцитов (CD3), увеличением соотношения количественных показателей (CD4/CD8). При изучении изменений в гуморальном звене иммунитета отмечалось снижение содержания циркулирующих иммунных комплексов в периферической крови, которые принимают непосредствен-

Таблица 2. Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных псориазом в динамике (n = 195)

Параметры	до лечения	Показатель через 1 мес после лечения	через 6 мес после лечения
CD3, %	39,5 ± 0,06	57,1 ± 0,1*	56,5 ± 0,14**
CD4, %	25,4 ± 0,06	45,2 ± 0,04*	44,5 ± 0,1**
CD8, %	8,9 ± 0,04	7,6 ± 0,014*	7,5 ± 0,008**
CD4/CD8	2,8 ± 0,008	5,9 ± 0,02*	5,9 ± 0,02*
ЦИК, ед	71,6 ± 0,4	64,5 ± 0,2*	62,1 ± 0,17**
IgA, г/л	1,53 ± 0,008	1,31 ± 0,003*	1,27 ± 0,002**
Фагоцитоз, %	64,9 ± 0,1	65,2 ± 0,07*	61,7 ± 0,02**
Фагоцитоз, ФЧ	3,4 ± 0,01	2,9 ± 0,01	2,8 ± 0,008**

*p < 0,05 по сравнению с показателями до начала лечения, критерий Стьюдента;
**p < 0,01 по сравнению с показателями во время лечения, критерий Стьюдента.

ное участие в повреждении тканей и усилении местной воспалительной реакции внутри дермы.

Снижение показателей ЦИК и IgA в течение 6 мес после окончания лечения свидетельствует о том, что проведенные мероприятия повлияли на патогенетические основы формирования клеточного и гуморального иммунитета. Также отмечалось статистически значимое уменьшение уровня фагоцитоза. Следовательно, благоприятный эффект продолжает сохраняться и даже усиливается.

При применении предлагаемого способа коррекции иммунных нарушений его иммуномодулирующее действие было связано как с регуляцией подкорково-кортикальных биоэлектрических процессов обмена нейромедиаторов, так и с нормализацией микроциркуляторных нарушений, что способствовало коррекции функции эндокринной и иммунной систем. Следствием этого является повышение функциональной активности практически всех звеньев иммунной системы организма.

Таким образом, дифференцированное применение криотерапии при псориазе позволяет достичь высокой эффективности лечения у 96% больных, увеличить продолжительность ремиссии от 6 до 9 мес, понизить индекс PASI до 0–10 у 92,4% больных, что значительно повышает качество жизни пациентов, их работоспособность и социальную адаптацию. Достигнутый лечебный эффект сохраняется от 12 мес до 2–3 лет.

Метод отличается хорошей переносимостью больными и возможностью применения в амбулаторных и стационарных условиях и курортных учреждениях.

Литература

1. Клиническая дерматовенерология : руководство. В 2-х томах, т.2 / Под ред. Ю.К.Скрипкина, Ю.С.Бутова.– М.: Гэотар-Медиа, 2009.
2. Edlich R.F., Fisher A.L., Chase M.E. et al. Modern concepts of the diagnosis and treatment of psoriasis // J. Environ Pathol. Toxicol. Oncol. – 2009. – № 28 (3). – P.235–240.
3. Meier M., Sheth P.B. Clinical spectrum and severity of psoriasis // Cur. Probl. Dermatol.– 2009. – №38. – P.1–20.
4. Мордовцев В.Н., Алиева П.М., Сергеев А.С. Заболевания кожи с наследственным предрасположением. – Махачкала, 2002. – 120 с.
5. Deane J.A., Hickey M.J. Molecular mechanisms of leukocyte trafficking in T-cell-mediated skin inflammation: insights from intravital imaging // Expert Rev. Mol. Med. – 2009 Aug. – №20. – P.e11 – e25.
6. Wippel-Slupetzky K., Stingl G. Future perspectives in the treatment of psoriasis // Cur. Probl. Dermatol. – 2009. – №38. – P.172–189.
7. Tanghe E.A. The role of topical vitamin D modulators in psoriasis therapy // J. Drugs Dermatol. – 2009 Aug. – №8 (8 suppl.). – P.4–8.
8. Kragballe K. Management of difficult to treat locations of psoriasis. Scalp, face, flexures, palm/soles and nails // Cur. Probl. Dermatol. – 2009. – №38. – P.160–171.
9. Nguyen T., Gattu S., Pugashetti R., Koo J. Practice of phototherapy in the treatment of moderate psoriasis // Cur. Probl. Dermatol. – 2009. – №38. – P.59–78.
10. Shamsadini S., Varesvazirian M., Shamsadini A. Cryotherapy as a treatment for psoriasis // Dermatol. Online J. – 2005 Aug. – №11 (2). – P.21.
11. Баранов А.Ю., Кидалов В.Н. Лечение холодом. – М: Апрель, 2000. – 160 с.
12. Баранов А.Ю., Коваленко И.М., Ятманов А.Н. и др. О многостороннем изучении изменений в организме здорового человека в ответ на криотерапевтическое воздействие // Вестн. СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2005. – №2 (6). – С. 147–150.
13. Пономаренко Г.Н. Физические методы лечения. 2-е изд., перераб., доп. – СПб.: ВМедА, 2002.
14. Катунина О.Р. Иммунная система кожи и ее роль в патогенезе псориаза // Вестн. дерматол. и венерол. – 2005. – №1. – С.19–21.
15. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Акимов В.Г. Кожные и венерические болезни. Учебник для студентов мед. вузов. – 2007.

Информация об авторах:

Бутов Юрий Сергеевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой дерматовенерологии и клинической микологии ФУВ Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Кржижановского, 9/20
Телефон: (499) 125-0313
E-mail: dermis@mail.ru

Васенова Виктория Юрьевна, доктор медицинских наук, заведующая учебной частью кафедры дерматовенерологии и клинической микологии ФУВ Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Кржижановского, 9/20
Телефон: (499) 125-0313
E-mail: dermis@mail.ru

УЧЕБНИКИ И МОНОГРАФИИ

Сторожаков Г.И., Чукаева И.И., Александров А.А. Поликлиническая терапия: Учебник для вузов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 704 с.

В учебнике представлены характеристики наиболее распространенных заболеваний, их диагностика и лечение, даны необходимые сведения по организации диспансерной работы и экспертизе трудоспособности, обсуждаются возможности и необходимость профилактики заболеваний, приведены основные формы учетно-отчетной документации в поликлинике. Систематизированные знания, изложенные в издании, соответствуют учебной программе по дисциплине.

Экология человека / Под редакцией Ю.П.Пивоварова. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 744 с.

Учебник написан заведующим кафедрой гигиены и основ экологии человека РГМУ, академиком РАМН, профессором Ю.П.Пивоваровым в соответствии с программой по экологии для медицинских вузов и включает все основные разделы данной дисциплины. В частности, учебник освещает такие вопросы, как человеческие экосистемы, глобальные экологические проблемы биосферы, радиационный фактор и его роль в формировании экологии планеты и здоровья человека, проблемы экологии человека в городе, питание как фактор экологии человека, экология и проблемы народонаселения, экология и здоровье человека, экология человека в условиях чрезвычайных ситуаций, международное правовое сотрудничество в области охраны окружающей среды.