

Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,  
Е.В. КАТУШЕНОК

МГМСУ

# Современные физиотерапевтические методики в комплексном лечении больных с хронической истинной экземой

*Экзема формируется в результате воздействия сложного комплекса этиологических и патогенетических факторов. Она характеризуется поливалентной сенсибилизацией, в развитии которой играют роль как экзогенные, так и эндогенные факторы (1, 2, 3). Формирование хронического экзематозного процесса является производным особого типа иммунных, а вернее, иммунопатологических реакций. Целью настоящего исследования являлось определение эффективности и влияние на иммунные отклонения и окислительные процессы комбинированной терапии с использованием физиотерапевтических средств у больных с хронической истинной экземой.*

**П**о данным Н.А. Дудченко, О.И. Денисенко (4), в результате комплексного целенаправленного обследования больных с экземой установлено, что данный дерматоз протекает на фоне сочетанной патологии органов гепатобилиарной системы, поджелудочной железы и почек (нередко в скрытой форме), которая в целом оказывает многоплановое отрицательное воздействие на развитие кожного заболевания, обуславливая его тяжелое, часто рецидивирующее торпидное течение,

значительную распространенность патологического процесса на коже, а также резистентность к проводимому лечению.

Формирование хронического экзематозного процесса является производным особого типа иммунных, а вернее, иммунопатологических реакций. Мононуклеарно-инfiltrативное воспаление при гиперчувствительности замедленного типа заранее программируется на персистирующее течение. Предполагают, что это связано с повышенной экспрессией HLA-DR изоантигена, сохранением источника антигенной стимуляции, длительным жизненным циклом макрофагов в очаге поражения, недостаточностью функционирования Т-клеток CD4+, CD8+. Антигенная стимуляция резко усиливает иммунное воспаление в коже, приводя к тяжелым обострениям экземы и накоплению пула Т-клеток памяти, имеющих тропизм к дермальным антигенам. Этим клеткам с фенотипом CD45 RO+ принадлежит ведущая роль в аллергическом воспалении, реализуемом по типу гиперчувствительности замедленного типа (5, 6).

У больных с экземой на стадии ремиссии иммунные изменения не устраняются полностью. В этот период бывают временные улуч-

шения регуляторных иммунных реакций, а также неспецифических иммунных реакций кожи, что расценивается как латентное течение экземы. Это объясняется развившейся аутоенсибилизацией с увеличением популяции Т-лимфоцитов-эффекторов и в меньшей мере титра антител к белкам собственной кожи (7).

Представляет интерес изучение перекисного окисления липидов (ПОЛ) при экземе, так как ПОЛ – это неспецифический процесс, являющийся ответом клетки на любой стресс при воздействии внешних факторов (8). Он представляет собой процесс непосредственного переноса кислорода на субстрат с образованием перекисей, кетон-ов, альдегидов, причем характерной чертой реакции является ее цепной, самоиндуцированный характер (9). Индуцируют процессы перекисного окисления свободные радикалы, образованные в результате катаболизма веществ и окислительно-восстановительных реакций. В основном это активные формы кислорода, а также оксиды азота и серы, различные полимеры, определенный уровень радиации и множество других причин, которые способствуют активации перекисного окисления (10, 11). Активные формы кислорода образуются не только за счет экзогенных факторов, но и эндогенным путем: цепи переноса электронов в митохондриях и эндоплазматической сети, метаболизм пуринов, активация гексозо-монофосфатного шунта в фагоцитирующих клетках и т.д. Образование

**Лазерное излучение и фотофорез, обладая иммуномодулирующим действием, оказывали щадящее и нормализующее действие на клеточные и гуморальные звенья иммунитета, активизируя недостаточно адекватный и ослабляя чрезмерно бурный иммунный ответ.**

свободных радикалов тесно связано с метаболизмом кислорода. В результате ферментативных или спонтанных процессов образуются промежуточные продукты, обладающие повышенной окисляющей способностью: супероксид-анион, синглетный кислород и гидроксильные радикалы (12).

Таким образом, в свете современных представлений о взаимосвязи иммунной системы с функциональным состоянием ЦНС, вегетососудистых процессов, следует признать, что патогенетический процесс формирования дерматоза включает комплекс не конкурирующих, а дополняющих друг друга нейромимунных, вегетодистонических, инфекционно-аллергических и метаболических механизмов. Формирование предпосылок для возникновения экземы определяется наличием генетической предрасположенности и факторами, способствующими развитию реакции немедленно-замедленного типа (13, 14, 15, 16).

Целью настоящего исследования являлось определение эффективности и влияние на иммунные отклонения и окислительные процессы комбинированной терапии с использованием физиотерапевтических средств у больных хронической истинной экземой.

В исследование вошло 32 больных хронической истинной экземой в стадии обострения (16 женщин и 16 мужчин), которые получали комбинированную терапию: стандартную системную и наружную терапию, в сочетании с фотофорезом с кремом, содержащим 1 мг мометазона фураат (Элоком) и в комбинации с накожным лазерным облучением крови при помощи лазерной установки «Мустанг 2000» однократно с экспозицией 30 минут, которая проводилась на первом визите пациента после скрининга.

Основным показателем оценки тяжести экземы является индекс EASI. Исходные значения индекса EASI у всех пациентов колебались в пределах от 4,5 до 26,7 и в среднем составили 18,6. При интерпретации результатов оценки индекса EASI

было установлено, что на момент первичного осмотра пациентов на амбулаторном приеме у всех больных регистрировалась легкая степень экземы (EASI от 10 до 30).

Несмотря на использование сильнодействующих лекарственных препаратов в прошлом, у абсолютного большинства больных (90,63%) продолжительность ремиссии не составила более 3 месяцев, что сопровождалось выраженным нарушением качества жизни пациентов.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате проведенной комбинированной терапии с применением фотофореза и однократного накожного облучения крови регистрировалась ярко выраженная положительная динамика средних значений индекса EASI (рисунок 1).

Согласно расчетам, средние значения индекса EASI у больных хронической истинной экземой в результате лечения снизились с  $18,34 \pm 1,71$  до  $0,8 \pm 0,11$  (95%), и через полгода после окончания терапии индекс равнялся в среднем  $3,4 \pm 2,3$  (13%) ( $p < 0,05$ ). При расчете оценки результатов терапии было зарегистрировано достижение полной клинической ремиссии у 2 больных (6,25%), отличное улучшение – у 6 (18,75%), хорошее улучшение – у 14 (43,75%), умеренное улучшение – у 7 (21,87%) и без

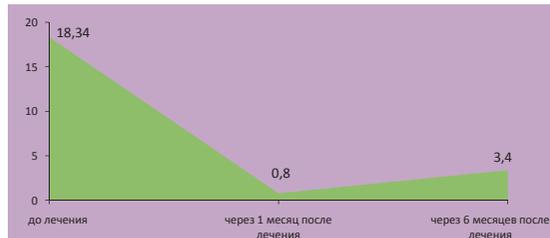


Рисунок 1. Динамика средних значений индекса EASI у больных в результате лечения



Рисунок 2. Глобальная оценка результатов лечения (n = 32)

улучшения у 3 пациентов (9,38%). Ухудшение течения экземы не было зарегистрировано ни у одного больного (рисунок 2).

Таким образом, произошло значительное достижение терапевтического эффекта у больных третьей группы, что выражалось в отличном, хорошем и умеренном улучшении кожного процесса у абсолютного большинства больных хронической истинной экземой (84,37%). ➡

Таблица 1. Показатели иммунологического исследования крови больных в результате лечения

| Показатели                     | Интервал нормальных значений | До лечения                    | После лечения                 | Достоверность (p) |
|--------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------|
|                                |                              | Среднее ± ДИ с ур. знач. 0,05 | Среднее ± ДИ с ур. знач. 0,05 |                   |
| Лейкоциты, г/л 10 <sup>9</sup> | 4-9                          | 7,36 ± 1,31                   | 4,25 ± 0,58                   | p < 0,05          |
| Лимфоциты, %                   | 25-40                        | 40,53 ± 6,91                  | 31,02 ± 5,28                  | p > 0,05          |
| CD3, %                         | 60-75                        | 60,45 ± 7,30                  | 72,03 ± 4,44                  | p > 0,05          |
| CD4, %                         | 39-50                        | 36,64 ± 5,90                  | 49,36 ± 1,33                  | p < 0,001         |
| CD8, %                         | 19-35                        | 26,75 ± 3,45                  | 14,47 ± 1,60                  | p < 0,05          |
| CD16, %                        | 10-17                        | 16,63 ± 4,14                  | 15,22 ± 8,82                  | p > 0,05          |
| CD95, %                        | 0-10                         | 26,65 ± 4,74                  | 10,79 ± 7,00                  | p > 0,05          |
| HLA DR, %                      | 8-15                         | 6,74 ± 2,20                   | 9,51 ± 2,49                   | p > 0,05          |
| CD20, %                        | 8-12                         | 11,92 ± 2,46                  | 9,9 ± 2,40                    | p > 0,05          |
| IgG, г/л                       | 12-14                        | 17,34 ± 2,21                  | 12,5 ± 1,90                   | p < 0,05          |
| IgA, г/л                       | 2,1-2,9                      | 2,65 ± 0,83                   | 2,9 ± 0,90                    | p > 0,05          |
| IgM, г/л                       | 1,3-1,7                      | 2,08 ± 1,75                   | 1,5 ± 0,13                    | p > 0,05          |
| IgE, г/л                       | < 100                        | 362,12 ± 23,76                | 117,41 ± 15,17                | p < 0,001         |

Таблица 2. Динамика показателей антиоксидантного статуса

| Биохимический показатель                     | Среднее ± ДИ с ур. знач. 0,05<br>До лечения (n=32) | Среднее ± ДИ с ур. знач. 0,05<br>После лечения (n=32) | Достоверность (p) |
|--|--|---|-------------------|
| ПОЛ, мкмоль/л                                | 3,73 ± 0,05  | 2,41 ± 0,12   | p < 0,05          |
| Общая антиокислительная<br>активность, мэкв. | 29,31 ± 2,34                                       | 50,05 ± 0,12  | p < 0,001         |
| Каталаза, мКат/л                             | 26,01 ± 2,35                                       | 23,01 ± 0,01  | p < 0,001         |
| СОД, нг/мл                                   | 153,20 ± 6,57                                      | 54,36 ± 3,23  | p < 0,05          |
| Трансферрин, г/л                             | 2,31 ± 1,23  | 5,64 ± 0,10   | p < 0,001         |

Переносимость комбинированной терапии была хорошей. У 2 больных в течение трех дней было транзиторное ощущение жжения после проведения процедуры фотофореза, которое не потребовало отмены физиотерапевтического лечения. Дальнейшее использование предложенного метода лечения не привело к побочным эффектам.

В результате проведенного лечения наблюдалась тенденция нормализации показателей клеточного и гуморального иммунитета (таблица 1).

В сыворотке крови уменьшилось количество лейкоцитов от  $7,36 \pm 1,31$  до  $4,25 \pm 0,58$  ( $p < 0,05$ ) (развивалась ожидаемая нами транзиторная лейкопения), повышение показателей Т-хелперов (CD4) от  $36,64 \pm 5,90$  % до  $49,36 \pm 1,33$  % ( $p < 0,001$ ), снижение супрессоров (CD8) от  $26,75 \pm 3,45$  % до  $14,47 \pm 1,60$  % ( $p < 0,05$ ), восстановилось нормальное соотношение CD4/CD8 (1,8).

Изменения в гуморальном звене иммунитета были направлены на

нормализацию показателей IgG и высокодостоверном снижении IgE на 68%.

Таким образом, лазерное излучение и фотофорез, обладая иммуномодулирующим действием, оказывали щадящее и нормализующее действие на клеточные и гуморальные звенья иммунитета, активизируя недостаточно адекватный и ослабляя чрезмерно бурный иммунный ответ.

Нарушение физиологического состояния свободнорадикального окисления приводит к нарушению структуры плазматических мембран, в конечном итоге к избыточной продукции медиаторов воспаления (фактора активации тромбоцитов, тромбоксанов, простагландинов, лейкотриенов). Для определения влияния фотофореза и лазерного воздействия на деятельность антиоксидантной системы всем больным до и после лечения проводилась оценка динамики показателей ПОЛ и АОС (таблица 2).

В результате проведенной терапии у пациентов с использованием сочетания стандартной терапии, фотофореза с кремом, содержащего 1 мг мометазона фураат, и кожного лазерного облучения крови была зарегистрирована полная нормализация показателей деятельности антиоксидантной защиты организма, что способствовало выраженному клиническому эффекту. Необходимо отметить, что помимо высокодостоверного снижения ПОЛ и уровня каталазы, а также повышения общей антиокислительной активности нами было зарегистрировано повышение уровня трансферрина с  $2,31 \pm 1,23$  г/л до  $5,64 \pm 0,10$  г/л ( $p < 0,001$ ).

Также нами в результате комбинированного воздействия фототерапии и лазерного облучения крови зарегистрирован высокий процент больных, у которых ремиссия составила 12 месяцев и более – 65,51% (19 человек).

В заключение необходимо отметить, что комбинированная терапия с использованием фотофореза и неинвазивного лазерного облучения крови у больных с хронической истинной экземой оказывает нормализующее действие на показатели клеточного и гуморального иммунитета, а также активизирует антиоксидантную защиту организма, что способствует выраженному клиническому эффекту и формированию длительной ремиссии. 

## Литература

1. Монахов К.Н. и др. Кожные и венерические болезни: справочник семейного врача. СПб.: Издательство «ДИЛЯ», 2005. 160 с.
2. Кожные и венерические болезни: учебник под ред. Иванова О.Л., Шико М. 2006. 480 с.
3. Маркова О.Н. Микробная экзема: клиника, патогенез и принципы лечения // Военно-медицинский журнал. 2007; № 7. С: 23-25.
4. Дудченко Н.А., Денисенко О.И. Функциональное состояние органов гепатобилиарной системы, поджелудочной железы и почек у больных с микробной экземой // Вест. дермат. 1998; № 2. С. 42-44.
5. Grewe M., Waiter S., Gyuiok K., Czech W., Schopf E. Analysis of cytokine pattern expressed in situ in inhalant allergen patch test reactions of atopic dermatitis patients // J. Invest. Dermatol. 1998. V. 3. № 105. P. 407-410.
6. Akdis C.A., Akdis M., Simon H.U., Blaser K. Regulation of allergic inflammation by skin-homing T cells in allergic eczema // Int. Arch. Allergy Immunol. 1999. V. 118. № 2-4. P. 140-144.
7. Ruzicka T. Hand eczema Dissertation zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin an der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München vorgelegt von Oliver Philipp Guttmann München. 2008. P. 16-21.
8. Карли Ф. Метаболический ответ на острый стресс // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Архангельск. Тромсе. 1997. С. 31-33.
9. Кожевников Ю.Н. О перекисном окислении липидов в норме и патологии // Вопр. мед. химии. 1985. № 5. С. 2-10.
10. Дубинина Е.Е. Активные формы кислорода и их роль в развитии оксидативного стресса // Фундаментальные и прикладные аспекты современной биохимии: Труды науч. конф., посвященной 100-летию кафедры биохимии СпбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 15-17 октября 1998 г. Санкт-Петербург. 1998. Т. 2. С. 386-398.
11. Жюдон А. Эндотелий и свободные радикалы // Акт. пробл. анестезиологии и реанимации. Архангельск. Тромсе. 1997. С. 251-254.
12. Harper J. Gamma-linolenic acid and eczema // 6th International Symposium on Atopic Dermatitis and 7th European Immunodermatology Society Meeting. June 7-9. 1996. Aarhus, Denmark. P. 12-13.
13. Кошелева И.В., Куликов А.Г. Эффективность комплексного лечения больных экземой при использовании различных методик озонотерапии. // Вопр. курорт., физиотер. и ЛФК. 2001. 5. С. 30-32.
14. Турчина И.П. Комплексное лечение больных экземой и нейродермитом с локализацией на нижних конечностях // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. 2002. № 1-2 (5). С. 98-101.
15. Потекаев Н.С. Экзема: ремарки к современному представлению. // Клиническая дерматовенерология. 2009. 1. С. 67-73.
16. Fitzpatrick's. Dermatology in General Medicine. 6th ed. 2002. 1. P. 1164-1209.