

## РОЛЬ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА

*А.Г. Куликов, А.С. Шахова*

Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

Псориаз – один из наиболее распространенных хронических дерматозов, составляющих 12–15% всех случаев кожной патологии [17, 19]. В последние годы наблюдается тенденция к увеличению числа больных тяжелыми формами дерматоза (эритродермия, пустулезный псориаз, псориагический артрит), нередко приводящими к инвалидизации [3, 14]. Расстройства при данном заболевании носят общий характер, и кожные нарушения являются лишь внешним проявлением патологии внутренних органов и систем организма [4, 5, 51, 58], в частности органов пищеварения, почек, сердечно-сосудистой и опорно-двигательной систем.

Ведущая роль в патогенезе псориаза принадлежит нарушению процессов пролиферации и апоптоза, регулирующих клеточный гомеостаз [20, 30], что характеризуется ускорением деления клеток эпидермиса. Возможно, причина этих нарушений кроется в изменении свойств самих кератиноцитов базального слоя эпидермиса, пусковым фактором также может служить и воспалительная реакция дермы [2, 12].

Основными причинами возникновения и обострения псориаза на сегодняшний день считают иммунные нарушения (в частности, Т-звена иммунитета) [19, 32], дисбаланс процессов свободнорадикального окисления [40], расстройства липидного обмена [43] и локальной гемодинамики [21, 39]. Нельзя также забывать о генетической предрасположенности [46] и роли инфекционных заболеваний [10] в механизмах формирования этого дерматоза.

Иммунные нарушения при псориазе проявляются дисбалансом субпопуляций Т-лимфоцитов в сторону гиперактивации Т-хелперной системы иммунитета, преимущественно Т-хелперов 1-го типа (Th1) [19, 35, 59], принимающих активное участие в развитии местных воспалительных процессов и аутоиммунных реакций. Тем самым запускается эпидермальная пролиферация, возникают нарушения дифференцировки кератиноцитов, расширение сосудов, усиливаются пролиферация и кумуляция нейтрофилов и Т-лимфоцитов в дерме, что и формирует клиническую картину заболевания [1].

Установлено, что у больных тяжелыми формами псориаза наблюдается перегруженность патологиче-

скими иммунными комплексами [4, 49]. Это способствует угнетению физиологических систем защиты и регуляции, приводит к развитию синдрома эндотоксической интоксикации, вследствие чего в организме накапливается большое количество междуточных и конечных токсических веществ, оказывающих негативное влияние на функциональное состояние жизненно важных органов и систем, определяя выраженность клинических проявлений псориаза, его течение и исход [31]. Причиной появления эндотоксикоза могут быть нарушения метаболизма белков, углеводов, витаминов и микроэлементов, ряда биологически активных веществ.

Большая роль в развитии дерматоза принадлежит нарушениям процессов свободнорадикального окисления [1, 25, 34]. Известно, что зачастую при псориазе происходит усиление активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) с более интенсивным по сравнению с таковым в норме образованием ряда продуктов, обладающих высокой реакционной способностью, – активных форм кислорода (АФК) [27, 61]. Принимая участие в регуляции окислительно-восстановительных процессов, АФК обладают высокой активностью и при чрезмерных значениях неизбежно оказывают выраженное токсическое действие. Предотвращение повреждающего действия АФК и поддержание клеточного гомеостаза – основная функция антиоксидантной защитной системы (АОС) [40, 61], обеспечивающей нейтрализацию АФК клетками. Если в физиологических условиях существует баланс между АОС и процессами ПОЛ, то при псориазе под действием различных эндогенных и экзогенных факторов он нарушается в сторону снижения АОС. Одним из следствий этого являются активация пролиферации кератиноцитов и нарушение их нормальной дифференцировки, что расценивается как ключевой момент в патогенезе псориаза [27, 33, 40].

Не менее существенную роль в патогенезе заболевания придают нарушениям обменных процессов, что проявляется в виде гиперлипидемии, гипертриглицеридемии [17, 43, 51]. У значительной части больных псориазом отмечают повышение содержания холестерина в крови [51, 62]. Установлена важная роль эссенциальных жирных кислот в патогенезе псориаза [43, 58]. В частности, снижение концентрации полиненасыщенных жирных кислот приводит к дестабилизации ДНК эпидермиса и развитию гиперпролиферации эпидермальных клеток. Ряд исследователей [4, 62] отметили существование тесной

*Куликов Александр Геннадьевич (Kulikov Aleksandr Gennad'evich), e-mail: fizioter.red@yandex.ru, Шахова Анна Сергеевна (Shakhova Anna Sergeevna)*

ассоциативной связи псориаза с атеросклерозом и сахарным диабетом.

Сосудистые изменения в дерме – постоянный признак псориаза. Функциональные и анатомические расстройства касаются преимущественно капилляров как в очагах поражения, так и зонах видимо здоровой кожи [2, 21]. Они возникают раньше эпидермальных и сохраняются длительное время, свидетельствуя о необходимости продолжения терапии. Это обусловлено тем, что клиническому выздоровлению соответствует нормализация функционального состояния только эпидермиса, тогда как в дерме воспалительный процесс сохраняется [2, 20, 35]. Безусловно тканевая гипоксия является одним из важнейших факторов, формирующих картину псориаза, тогда как нарушения микроциркуляции не столь специфичны, так как представляет собой расстройство общей адаптивной системы организма [39].

На участие генетических факторов в возникновении и развитии дерматоза [46, 59] указывают более 1000 известных маркеров, свидетельствующих о предрасположенности к псориазу. В настоящее время наиболее изучена ассоциация этого заболевания с системой HLA [55]. Патогенетическая роль инфекционного фактора [10] подтверждается частым возникновением данного дерматоза после острого инфекционного процесса, вызванного в большинстве случаев стрептококками или стафилококками.

Таким образом, поражение кожных покровов при псориазе – результат проявлений широкого спектра гомеостатических нарушений [1, 4, 58]. При этом страдает динамическое равновесие структурных процессов эпидермиса, что выражается нарушением пролиферации, дифференцировки и программированной клеточной гибели [32]. В связи с расстройствами микроциркуляции и развивающейся в результате гипоксии возникает недостаток в энергетическом обеспечении жизненно важных процессов организма, что приводит к нарушениям свободнорадикального окисления. Как следствие, отмечается увеличение интенсивности ПОЛ на фоне снижения уровня антиоксидантной защиты [33, 40]. Нельзя забывать и о дисбалансе иммунного статуса, так как выявлено участие аутоиммунного звена в патогенезе псориаза и доказан дефицит Т-клеточной популяции лимфоцитов [12, 25].

Основа клинической симптоматики псориаза – повышенная репродукция клеток эпидермиса и нарушение процессов дифференцировки, что приводит к формированию дефектного рогового слоя на фоне изменений в дерме воспалительного характера [2]. Чаще всего кожный процесс локализуется в области коленных и локтевых суставов, волосистой части головы, пояснично-крестцовой области [35, 36]. Заболевание имеет рецидивирующий характер. Обычно изначально высыпаний немного. Они длительно сохраняются на одних и тех же участках кожного покрова, а обострения псориаза, как правило, связаны с воздействием каких-либо провоцирующих факторов (травматизация, нарушение питания, стресс, беременность и роды, инфекции) [17].

Наиболее частыми формами распространенного

псориаза являются вульгарная (ВП), которая характеризуется высыпанием плоских, незначительно возвышающихся над поверхностью кожи папул розово-красного цвета с обильным, мелкопластинчатым шелушением, четко очерченных, округлых и склонных к слиянию в бляшки, и экссудативная (ЭП), которая имеет более выраженный воспалительный компонент, нередко сопровождается интенсивным зудом, вследствие чего элементы могут быть покрыты гнойно-геморрагическими корками. Самой тяжелой формой является псориазическая эритродермия [30, 31], часто возникающая вследствие неадекватной терапии [20]. У многих пациентов в патологический процесс вовлекаются суставы (псориазическая артропатия), что по мере прогрессирования заболевания нередко приводит к инвалидизации пациента [25, 34].

В течение псориаза выделяют три стадии: прогрессирующую, стационарную и регрессирующую. Первую характеризуют высыпание мелких зудящих папул, появление, рост и слияние элементов. Для стационарной стадии свойственны стабилизация процесса, отсутствие появления новых элементов и их роста. В третьей стадии элементы регрессируют, очищаясь от чешуек, уплощаются, уменьшается гиперемия, на месте высыпаний остается де- или гиперпигментация [20, 35].

Выбор тактики лечения зависит от формы, стадии, степени распространенности высыпаний, их характера, общего состояния организма. Особое внимание обращают на факторы, способствовавшие развитию или обострению болезни [17], наличие сопутствующей патологии, данные лабораторных исследований.

#### **Современная медикаментозная схема терапии псориаза включает назначение ряда лекарственных препаратов**

1. Противовоспалительные, дезинтоксикационные средства (глюконат кальция, сульфат магния, тиосульфат натрия, гемодез, реамберин, энтеросорбенты), направленные на элиминацию комплексов, токсических метаболитов из организма больных в прогрессирующей и стационарной стадиях заболевания [11, 20].

2. Препараты, регулирующие пролиферацию и кератинизацию эпителиоцитов, например ароматические ретиноиды (ретинола пальмитат, неотиазон), кортикостероидные препараты (в тяжелых случаях – системного действия), цитостатики (метотрексат) [16, 52]. В эту группу входят иммунодепрессанты (циклоспорин А), в том числе селективные (инфликсимаб, устекинумаб), которые в отличие от цитостатиков не подавляют гемопоэз и не влияют на функцию фагоцитов [14].

3. Лекарственные средства, дающие иммуномодулирующий эффект (полиоксидоний, глутоксим, Т-активин и др.). Они стимулируют количественные и функциональные показатели Т-клеточной системы, осуществляют регулицию количества Т- и В-лимфоцитов, оказывают положительное влияние на фагоцитоз, процессы регенерации [37].

4. Средства симптоматической терапии, напри-

мер антигистаминные, седативные, психотропные, нормализующие психоэмоциональное состояние пациентов [16]. Коррекция имеющихся нарушений обменных процессов осуществляется соответствующими препаратами [49]. Учитывая расстройства локальной гемодинамики, наиболее ярко выраженные при экссудативной форме псориаза, в лечебный комплекс часто включают ангиопротекторы [21].

5. Препараты, направленные на санацию очагов хронической эндогенной инфекции (тонзиллиты, синуситы, онихомикозы и др.) [1, 14].

К сожалению, каждая из указанных групп препаратов не приводит к излечению и стойкой клинической ремиссии, но в ряде случаев (особенно при длительном назначении) может сопровождаться серьезными отрицательными побочными эффектами, например явлениями нефро- и гепатотоксичности, развитием синдрома Кушинга, коагулопатии, психозов, алопеции, остеопороза, возникновением вторичной инфекции, атрофией кожи, риском развития опухолей и др. [14, 18].

Существует большой выбор средств современной наружной терапии (кератопластические средства, комбинированные с глюкокортикостероидами, антибактериальными и противогрибковыми компонентами, препараты рассасывающего действия), применяемых при лечении псориаза [16, 20, 30]. Однако и наружный способ воздействия не лишен возможности развития нежелательных побочных эффектов [18, 28].

Как правило, для эффективного лечения псориаза необходима комбинация 3–4 препаратов, применяемых внутрь, в совокупности с наружной терапией, что практически неизбежно усиливает отрицательные побочные действия препаратов на организм [37]. В связи с этим актуальной и важной задачей являются разработка и активное использование новых лечебных методов, способствующих стимуляции процессов самовосстановления, повышению резервных возможностей и неспецифической резистентности организма при отсутствии выраженного побочного действия и аллергических реакций. К таким методам, несомненно, можно отнести лечебные физические факторы.

### Методы физической терапии

Основной целью назначения физиотерапии при псориазе являются оказание противовоспалительного действия, размягчение бляшек и рассасывание очагов инфильтрации, улучшение кровоснабжения и трофики тканей [13, 45]. Особенно показана физиотерапия при торпидном течении кожного процесса, резистентности или непереносимости лекарственных препаратов. Учитывая давно известное положительное влияние солнечного света на течение псориаза, в его лечении используют длинноволновые УФ-лучи диапазона А (УФА; 315–400 нм), средневолновые УФ-лучи диапазона Б (УФБ; 280–320 нм), в том числе узкополосную УФБ-фототерапию (311 нм), а также комбинацию лучей средне- и длинноволнового диапазона [7, 35, 50, 56].

Ультрафиолет обладает достаточно низкой прони-

кающей способностью, при этом УФБ-лучи воздействуют преимущественно на эпидермальные кератиноциты и клетки Лангерганса, а УФА-излучение, проникая в более глубокие слои кожи, оказывает действие на дермальные фибробласты, дендритические клетки, эндотелиоциты и клетки воспалительного инфильтрата (Т-лимфоциты, тучные клетки, гранулоциты) [45]. Под влиянием УФ-облучения (УФО) выделяются биологически активные вещества (ацетилхолин, гистамин, простагландины), повышается активность ряда ферментов, значительно усиливаются локальный кровоток и функция эндокринных желез, стимулируются защитные силы организма [41]. УФО оказывает противовоспалительное и иммуномодулирующее действие (высокие дозы – иммуносупрессивный эффект, малые – иммуностимулирующий) [6, 8, 45].

В лечении псориаза используют фотохимиотерапию (ФХТ), иначе называемую ПУВА-терапией. Данный метод основан на сочетанном воздействии УФ-излучения длиной волны 315–400 нм (с максимумом эмиссии на 365 нм) и лекарственных препаратов (фотосенсибилизаторы), усиливающих чувствительность кожи к УФА-излучению. С 1974 г. его применяют в терапии псориаза, особенно при резистентности к другим методам лечения [6, 56]. Он весьма эффективен (по данным разных авторов, до 70–90%), однако имеет немало ограничений в применении из-за существующего отрицательного побочного действия [16, 25, 57].

Основой действия ФХТ является участие фотосенсибилизаторов, активированных длинноволновым ультрафиолетом, в различных биохимических реакциях [6, 25, 56]. При этом происходит непосредственное взаимодействие молекул фотосенсибилизатора с макромолекулярной ДНК, что приводит к торможению клеточной пролиферации за счет временного подавления синтеза нуклеиновых кислот и белка вследствие поражения ядерного аппарата. Действие ПУВА-терапии обусловлено иммуномодулирующим эффектом, влиянием на биосинтез и метаболизм простагландинов. Фотохимиотерапию проводят по методике 3- или 4-разового облучения в неделю с постепенным увеличением дозы. Курс лечения обычно включает 20–30 процедур. Из фотосенсибилизаторов в лечебной практике наибольшее распространение получили препараты "Оксорален" и "Аммифурин" [3, 25], принимаемые внутрь за 2 ч до облучения.

ФХТ с успехом используют при тяжелых формах псориаза в сочетании циклоспорином А и плазмаферезом [3, 31, 36]. Определенную эффективность показала возможность комбинации ПУВА-терапии с гипербарической оксигенотерапией. Указанные комплексы значительно ускоряют сроки регрессирования псориатических очагов и сокращают время достижения ремиссии, в том числе у тех пациентов, которым предшествующее лечение не позволяло достичь полного клинического разрешения высыпаний [3].

Наряду с достоинствами ФХТ имеет и ряд нежелательных побочных эффектов, обусловленных ток-

сичностью фурукумаринов и воздействием УФ-лучей [18, 35]. В частности, под влиянием ультрафиолета образуются синглетный кислород и гидроксильные радикалы, в чрезмерном количестве оказывающие токсическое действие на мембраны и клетки. Таким образом, при назначении больным псориазом ПУВА-терапии необходима рациональная комбинация данного физико-фармакологического метода с приемом антиоксидантов.

Отрицательное побочное действие ФХТ проявляется в виде диспепсических явлений (тошнота, рвота), болей и тяжести в эпигастрии, наблюдаемых у 3–15% больных, а также головокружений, головных болей, общей слабости как ответной реакции на прием фотосенсибилизаторов [3, 18]. Эти явления обусловлены токсическим действием фурукумаринов прежде всего на печень. Часто на фоне ПУВА-терапии отмечают повышенную сухость кожи, а также зуд, развитие которого связано с повреждением тучных клеток и выделением в кровь гистамина [35]. Пероральный прием фотосенсибилизаторов, вызывая длительное повышение чувствительности кожи к солнечным лучам, может способствовать фототоксической реакции (1–22%), проявляющейся через 48–72 ч после облучения и протекающей более интенсивно и длительно по сравнению с УФБ-индуцированной эритемой [56, 60].

Доказано, что у 10% пациентов нарушение всасывания и метаболизма препаратов в желудочно-кишечном тракте может стать причиной неудовлетворительных результатов лечения [18]. У 2–5% больных на фоне ФХТ отмечают обострение кожного процесса, которое расценивают как изоморфную реакцию Кебнера [60]. Кроме того, описано выраженное ощущение болезненности кожи после процедур ФХТ [6].

Следует подчеркнуть, что помимо непосредственных существуют и отдаленные отрицательные побочные эффекты ПУВА-терапии. К ним относят фотостарение кожи на местах облучения, развитие морщин, атрофии, телеангиоэктазий, гиперпигментации, которая может предшествовать возникновению меланомы [46, 60]. Чрезмерная стимуляция меланоцитов может вызывать их дегенерацию и появление у больных псориазом депигментированных участков, напоминающих витилиго [6, 29]. Кроме того, нельзя в определенной мере (при отсутствии должного соблюдения необходимых мер предосторожности) исключать возможности формирования катаракты за счет лучевого поражения глаз [60].

Среди специалистов до сих пор нет полной ясности по вопросу канцерогенного действия ПУВА-терапии. Одни из них, основываясь на повышении частоты онкологических заболеваний среди лиц, получавших данный метод, по сравнению с таковой в общей популяции, считают, что канцерогенный риск присутствует [29, 60]. Странники другой точки зрения [8, 38] утверждают, что более тщательный отбор пациентов для ФХТ, особенно при ее комбинировании с другими методами лечения, способствующими уменьшению суммарной дозы облучения, сводит возможный риск к минимуму.

Учитывая возможные побочные эффекты и многочисленные противопоказания (непереносимость УФО, кожные заболевания, при которых противопоказан ультрафиолет, катаракта, выраженная дисфункция печени и почек и др.), проводят очень строгий отбор пациентов для ФХТ, что ограничивает ее широкое применение.

Одним из современных вариантов ФХТ являются ПУВА-ванны. Суть метода заключается в комбинированном применении ванн с водным раствором фотосенсибилизатора и последующего УФА-облучения [18]. Данный способ уступает по эффективности традиционной ПУВА-терапии, но легче переносится пациентами, так как не требуется принимать внутрь препараты фотосенсибилизатора, что исключает развитие диспепсических явлений. Вместе с тем использование ПУВА-ванн не исключает развитие умеренной эритемы, пузырей, зуда и сухости кожи [25].

Селективная фототерапия (СФТ) достаточно широко применяется в лечении распространенного псориаза с отсутствием выраженной инфильтрации высыпаний. Использование энергетически более мощного УФБ-излучения позволяет добиться хороших клинических результатов [45, 50]. Спектр противопоказаний для СФТ значительно уже, так как пациентам нет необходимости принимать фотосенсибилизаторы, однако эффективность этого метода все же уступает результатам ФХТ. При СФТ лечение проводят по методике 5-разовых облучений в неделю с постепенным увеличением дозы УФБ. Курс лечения включает 20–30 процедур.

В последние годы доказана более высокая по сравнению с широкополосным УФБ-облучением эффективность узкополосной УФБ-фототерапии (311 нм) при минимальной эритемности [7, 53]. Установлено [7], что узкополосное излучение УФБ-спектра активнее, чем широкополосное, способствует апоптозу клеток, и, возможно, именно оно в скором времени заменит селективное УФБ-облучение. Фототерапию УФ-лучами длиной 311 нм проводят 3–5 раз в неделю, на курс 20–30 процедур.

При наличии противопоказаний к приему фотосенсибилизаторов и инфильтрированных высыпаний на коже прибегают к комбинации УФ-лучей среднего и длинноволнового диапазона [8, 20, 35]. Такой вариант лечения, уступая по эффективности ПУВА-терапии, дает более высокий терапевтический эффект, чем СФТ.

Наряду с ФХТ и СФТ появился принципиально новый вид светотерапии – излучение эксимерного ксенон-хлоридного (XeCl) лазера длиной волны 308 нм [54]. Метод позволяет сфокусированно влиять на усиленный рост клеток, исключая потенциально вредное облучение здоровой кожи [29]. Терапия псориаза эксимерным лазером имеет преимущество перед традиционной фототерапией в виде уменьшения количества процедур облучения для достижения клинического улучшения, что важно для эффективности и безопасности используемого метода. Однако такое лечение целесообразно лишь при локальных формах псориаза с площадью поражения кожного покрова менее 10% всей поверхности тела, что в

определенной мере ограничивает возможность его использования.

К сожалению, большинство из перечисленных отрицательных побочных эффектов, характерных для ФХТ (сухость и зуд кожи, фототоксическая эритема, стойкие пигментации, фотостарение, атрофии, телеангиоэктазии, риск онкологических заболеваний и др.), в той или иной степени имеют место и при других указанных видах фототерапии [8, 29, 38].

Помимо ультрафиолета в лечении псориаза применяют и другие методы, сами по себе не оказывающие тормозящего действия на процессы деления клеток и самостоятельно не приводящие к клиническому эффекту, но нормализующие ряд физиологических процессов в организме, важных для больных. Одним из них является плазмаферез [31], который при псориазе безусловно показан пациентам с тяжелыми (эритродермическая и экссудативная) формами заболевания. Плазмаферез является дополнительным методом при недостаточной эффективности традиционной терапии, а также при торпидном течении заболевания. Он способствует уменьшению инфильтрации в области бляшек, снижению зуда, нормализации сна, нормализации печеночных ферментов и иммунологических показателей [49].

В лечении псориаза достаточно широко используются методы физиотерапии как локального, так и системного характера действия [11, 15, 33]. К локальным методам относят токи надтональной частоты и дарсонвализацию. Для них характерны анальгезирующее и выраженное противозудное действие, улучшение трофических процессов в коже и усиление микроциркуляции [16]. Применение этих методов в комплексной терапии позволяет уменьшить клинические проявления псориаза, способствует сокращению сроков лечения. В то же время их назначение в прогрессирующую стадию заболевания может способствовать обострению псориаза, а при распространенном кожном процессе ввиду большой площади воздействия назначение данных методов нецелесообразно.

При наличии локальной инфильтрации псориатических элементов, ладонно-подошвенных формах заболевания эффективна ультразвуковая терапия [16, 42], оказывающая противовоспалительное и разволокняющее действие на ткань, улучшающая нарушенные обменные нарушения и способствующая стимуляции активности внутриклеточного метаболизма. Однако ультразвук, повышая сосудистотканевую проницаемость, может усилить экссудативное воспаление. В связи с этим противопоказанием к его использованию является острота кожного процесса. Учитывая слабое противозудное действие и отсроченный эффект данного метода, полагаем, что его нецелесообразно применять на ранних этапах лечения, а также при распространенном поражении.

Выраженный местный механический, противовоспалительный, обезболивающий и противозудный эффект дают озокерит и парафин. При их применении происходит повышение местной температуры, улучшение кровообращения, стимуляция обменных процессов, проявляется рассасывающее действие

[45], что ускоряет наступление положительного клинического результата.

Пелоидотерапия также дает противовоспалительный, рассасывающий эффект, усиливает крово- и лимфообращение, оказывает нормализующее действие на имеющиеся нарушения различных обменных процессов, улучшает трофику тканей [16, 23, 41]. Ограничением для применения теплотечения служат высокая острота кожного процесса или наличие пустулезных элементов. Лечебная эффективность парафина ниже, чем грязи или озокерита, из-за отсутствия химического компонента. По этой же причине грязь и озокерит могут способствовать развитию контактного дерматита в местах аппликации.

Имеются данные о положительном эффекте применении красного и инфракрасного лазерного излучения локально на псориатические бляшки [16, 24]. Метод хорошо переносится, но в связи с невысокой клинической эффективностью его назначают только при ограниченном процессе.

В последние годы появилось значительное количество исследований, посвященных одному из активно развивающихся методов физической терапии – с применением озона [33, 34]. Использование различных методик озонотерапии у больных псориазом благотворно влияет на течение заболевания [33], существенно улучшает микроциркуляцию, осуществляет коррекцию нарушенных реологических показателей крови, стимулирует активность АОС [27]. Однако озонотерапия у больных псориазом в настоящее время пока еще не имеет широкого распространения в стационарной и амбулаторной дерматологической практике, так как далеко не во всех случаях метод оказывает значимое клиническое действие.

Из других методов физиотерапии с системным характером лечебного воздействия часто применяют электросон, оказывающий благоприятное воздействие на ЦНС и вегетативную нервную систему, снижающий эмоциональное напряжение, что важно для больных псориазом. Помогая нормализовать психологическое состояние пациентов, испытывающих постоянный стресс из-за внешних проявлений болезни, электросон способствует регрессу кожного процесса и быстрому достижению ремиссии [13, 45]. Однако данный метод практически не влияет на микроциркуляцию и не оказывает местного воздействия на псориатические элементы, поэтому его используют лишь в качестве дополнения к основному лечению.

Магнитотерапия повышает активность показателей АОС организма – прежде всего каталазы и СОД. Наличие в указанных ферментах парамагнитных центров делает эти молекулы чувствительными к действию магнитного поля, и ферменты дольше находятся в активной форме [15]. Магнитотерапия, стимулируя процессы торможения в ЦНС, оказывает успокаивающее действие, уменьшает кожный зуд, снижает раздражительность и эмоциональное напряжение, улучшает сон. Кроме того, низкочастотные магнитные поля в определенной мере улучшают кровоток, процессы обмена и регенерации [13, 42], но из-за отсутствия местного трофического действия

недостаточно хорошо способствуют разрешению высыпаний.

Воздействие на область надпочечников с помощью метода индуктотермии приводит к трансформации поглощенной энергии в тепло с повышением функциональной активности коркового вещества надпочечников, что активизирует синтез эндогенных глюкокортикоидов, способствуя уменьшению зуда, отечности, системному противовоспалительному и седативному действию [16, 41, 42]. Обычно используют слаботепловые дозировки. К сожалению, метод малоэффективен у хронических больных, так как частое назначение им глюкокортикоидов, приводит к снижению функции коры надпочечников.

При псориазе широко применяют бальнеотерапию [11, 22, 23, 44]. Следствием ее назначения являются регулирующие влияние на нарушенное состояние ЦНС и вегетативной нервной системы, процессы нейроморальной и эндокринной регуляции, активизация микроциркуляции, стимуляция обменных, окислительно-восстановительных процессов, что повышает собственные защитные силы организма и ускоряет развитие восстановительных процессов. Однако каждому виду бальнеотерапии присуще и свое особое действие. Так, в прогрессирующую стадию заболевания и в начале стационарной стадии псориаза назначают ванны с отваром трав. Ромашка и шалфей оказывают дезинфицирующее, вяжущее, обезболивающее, успокаивающее действие, что дает возможность применять их у больных с суставным синдромом и экссудативными проявлениями на коже [13, 16].

Мыльно-содовые и крахмальные ванны обеспечивают смягчающий, противовоспалительный и противозудный эффект, что позволяет использовать их у больных с очень чувствительной кожей, выраженной экссудацией или, наоборот, значительной сухостью кожных покровов [11, 22].

Назначаемые в стационарной стадии и стадии ремиссии соляные ванны или ванны с добавлением компонентов торфа (гуминовые кислоты) оказывают активное рассасывающее, трофическое действие [22]. К физико-химическим факторам механизма действия торфа можно отнести адсорбционные свойства, благодаря которым поглощаются продукты метаболизма, неорганические и органические вещества, что способствует очищению поверхности и нормализации функции кожи.

Хлоридные натриевые ванны назначают больным при невысокой активности суставного процесса с учетом состояния кожи, а также для рассасывания стойких псориатических бляшек [41, 45]. Под влиянием этих ванн улучшается гемодинамика, уменьшаются микроциркуляторные изменения, снимаются мышечные спазмы и уменьшаются мышечные контрактуры, повышается локомоторная функция суставов. На этапе долечивания пациентов особенно в санаторно-курортных учреждениях с успехом применяют сероводородные, радоновые и скипидарные ванны [16, 23, 44].

В механизме действия сероводородных ванн [44] большую роль отводят улучшению процессов микро-

циркуляции, гормональным сдвигам, нормализации показателей иммунитета. При воздействии сероводорода на кожу происходит раздражение нервных окончаний, изменяется количество и активность в ней гистамина, ацетилхолина и других веществ, вызывая расширение мелких сосудов и обуславливая интенсивное покраснение кожи, улучшение кровообращения, что способствует регрессу остаточных кожных проявлений псориаза, является хорошим методом реабилитации при суставной патологии [16, 25]. Под влиянием сероводородных ванн в ЦНС процессы торможения начинают отчетливо преобладать над процессами возбуждения, что является важным для дерматологических больных в связи с характерной для них гиперактивностью симпатико-адреналовой системы.

Радоновые ванны при назначении пациентам, страдающим псориазом, способствуют нормализации метаболических процессов в клетках кожи, оказывают противовоспалительное действие, устраняют или уменьшают болевые ощущения и дают успокаивающий эффект. Доказано [22, 23], что лечебные радоновые ванны усиливают адаптационно-приспособительные возможности организма. Кроме того, радоновые ванны имеют наименьший спектр противопоказаний, что позволяет более активно их применять у пациентов, отягощенных сопутствующей патологией. Несмотря на вышесказанное, в плане регресса визуальных проявлений псориаза, бальнеотерапия существенно уступает УФО, которое на сегодня остается наиболее эффективным физиотерапевтическим методом лечения большинства дерматозов.

Одной из перспективных методик фототерапии является внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК). Активное применение ВЛОК обусловлено его преимуществом по сравнению с другими способами лазерного лечения, которое заключается в системном воздействии на организм пациента. При этом, несмотря на минимальную мощность воздействия и соответственно дозу облучения, оказывается существенное влияние на микроциркуляцию и реологические свойства крови, процессы иммунной регуляции [9, 24]. Метод совместим с лекарственной терапией и другими физическими факторами (электро- и магнитотерапия, ультразвук, УФО, лечебные ванны). ВЛОК существенно повышает эффективность лечения, позволяя снизить дозу препаратов и сократить сроки лечения.

В основе механизма действия ВЛОК лежит поглощение квантов света различными внутриклеточными компонентами, что вызывает изменение их состояния. При этом происходят восприятие и передача лазерного излучения жидкими средами организма другим тканям [9, 26]. Возникающая ответная реакция на лазерное воздействие является интегральной системной реакцией, включающей изменения на всех уровнях организма. Вследствие указанных явлений на клеточном уровне изменяется активность клеточных мембран, системы ДНК-РНК-белок, окислительно-восстановительных, биосинтетических процессов и основных ферментных систем; происходит усиле-

ние синтеза АТФ, митотической активности клеток. На тканевом уровне отмечают изменение кислотно-основного, электролитного состава внеклеточной жидкости. На органном уровне происходят снижение рецепторной чувствительности, уменьшение интенсивности воспаления, увеличение поглощения тканями кислорода, усиление гемодинамики и микроциркуляции. Ответная реакция на уровне целостного организма проявляется противовоспалительным, обезболивающим, регенераторным, иммуномодулирующим и иными эффектами [26].

Под влиянием внутривенной лазеротерапии отмечено снижение активности процессов перекисного окисления на фоне стимулирования системы антиоксидантной защиты [9]. Использование ВЛОК нормализует энергетический метаболизм клеток, подвергшихся гипоксии или ишемии [41]. Выявляют накопление в клетках ц-АМФ, сохранение клеточного гомеостаза, регуляцию ионного состава крови, возрастание артериовенозной разницы по кислороду, что является признаком нормализации тканевого метаболизма. Неспецифическое влияние ВЛОК на иммунитет реализуется через общие адаптационные реакции [42, 45]. Иммуностимулирующий эффект является вторичным и представляет собой комплекс адаптационных и компенсаторных реакций, возникающих в результате реализации первичных эффектов в тканях [26]. Отмечено повышение фагоцитарной активности макрофагов, кроме того, происходила нормализация межклеточных взаимоотношений субпопуляций Т-лимфоцитов [9].

Таким образом, лазерная терапия в виде ВЛОК является мощным фактором воздействия на организм человека и вполне может быть использована в лечении псориаза. В то же время в литературе практически отсутствуют сведения о ее применении при данной патологии. Результаты выполненных нами исследований [47, 48] показали высокую эффективность ВЛОК при купировании островоспалительного процесса, наиболее выраженного при ЭП. Кроме того, выявлено его определенное преимущество по сравнению с традиционной ПУВА-терапией, что выражается в положительном влиянии на нарушенные биохимические показатели крови, состоянии липидного обмена, нормализацию иммунных показателей и стимуляцию активности АОС. Наиболее высокая лечебная эффективность как по скорости и степени устранения клинических нарушений, так и по длительности сохранения ремиссии отмечена при комбинированном использовании ВЛОК и ПУВА-терапии. При этом включение процедур ВЛОК сокращает продолжительность курса ПУВА-терапии, способствуя, таким образом, уменьшению риска возникновения нежелательных побочных эффектов за счет снижения суммарной курсовой дозы облучения.

Таким образом, к настоящему времени накоплен значительный положительный опыт успешного применения методов физиотерапии в комплексном лечении псориаза. Выбор лечебных физических факторов и использование конкретных методик воздействия определяются формой псориазического процесса, выраженностью клинических проявлений, фазой

развития заболевания, степенью нарушений функционального состояния различных органов и систем, а также наличием сопутствующей патологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамова Т.В., Баткаев Э.А.* К вопросу о патогенетических механизмах пролиферативных процессов при псориазе. Вестник последиplomного медицинского образования. 2006; 2: 56–58.
2. *Адаскевич В.П., Мяделец О.Д.* Морфофункциональная дерматология. М.: Наука; 2006. 17–36.
3. *Аляви С.Ф.* Усовершенствование ПУВА-терапии больных псориазом. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2010; 5: 30–2.
4. *Баттабаев М.К.* Псориаз. Патогенетические аспекты и терапия: монография. Бишкек; 2005.
5. *Виноградов Ю.А., Юрков М.Ю., Рахимова О.Ю., Митрофанова И.Ю.* и др. Болезнь Крона и псориаз. Клиническая медицина. 2008; 7: 70–2.
6. *Владимиров В.В., Олисова О.Ю., Смирнов К.В., Лукашева Н.Н.* и др. Отдаленные результаты ПУВА-терапии дерматозов (обзор литературы). Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005; 1: 30–3.
7. *Владимиров В.В., Олисова О.Ю., Талыбова А.М.* Влияние узкополосной фототерапии на пролиферативную активность при псориазе. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2010; 6: 42–5.
8. *Волков И.А., Фриго Н.В., Кубанов А.А., Знаменская Л.Ф.* и др. Клинические и молекулярно-генетические исследования эффективности и безопасности применения ультрафиолетового излучения в терапии больных псориазом. Вестник дерматологии и венерологии. 2010; 4: 46–51.
9. *Гейниц А.В., Москвин С.В., Ачилов А.А.* Внутривенное лазерное облучение крови. Тверь: Медицина; 2012.
10. *Довжанский С.И.* Микробные суперантигены в патогенезе иммунозависимых дерматозов. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2008; 4: 22–4.
11. *Иванов О.Л., Халдин А.А., Самгин М.А.* и др. Бальнеотерапия в комплексном лечении псориаза и атопического дерматита. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2007; 2: 14–21.
12. *Исаева Т.А.* Оценка эффективности комплексной иммунотерапии больных с различными формами псориаза: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2005.
13. *Сосин И.Н.*, ред. Клиническая физиотерапия: Справочное пособие. Киев: Здоровье; 1996. 453–5.
14. *Козлова М.С., Яковлева М.В., Калинина Н.М.* Факторы риска и современные подходы к комплексной терапии псориаза. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2011; 3: 32–8.
15. *Колупаева Е.Е.* Применение бегущего магнитного поля в комплексной терапии различных форм псориаза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск; 2010.
16. *Короткий Н.Г.* Современная наружная терапия дерматозов (с элементами физиотерапии): Учебное пособие. Тверь: Губернская медицина; 2001.
17. *Корсунская И.М., Пирузян Э.С., Ахмедова П.А., Авдеев Р.М.* Влияние факторов окружающей среды на распространенность псориаза. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2008; 6: 27–9.
18. *Кравцова И.В.* ПУВА-ванны в лечении больных псориазом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2006.
19. *Кубанова А.А., Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Сура М.В.* Клинико-экономический анализ применения устекинумаба (стелара) у пациентов с тяжелыми клиническими формами псориаза. Вестник дерматологии и венерологии. 2011; 3: 63–70.
20. *Кубанова А.А., Скрипкин Ю.К., Акимов В.Г.* Кожные и венерические болезни: Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
21. *Кушлинский Н.Е., Перламутров Ю.Н., Айвазова Т.В.* Особенности ангиогенеза у больных экссудативной формой псориаза. Клиническая дерматология и венерология. 2008; 3: 8–11.
22. *Ланн С.К.* Лечебные ванны и тепловые процедуры: монография. Ростов н/Д.: Феникс; 2003.
23. *Маньшина Н.В.* Курортология для всех. За здоровьем на курорт. М.: Вече; 2007.
24. *Марсагшивили Л.А.* Клиническая эффективность низкоинтенсивной лазерной терапии. Лазерная медицина. 2004; 8: 45–8.

25. Молочков В.А., Бадюкин В.В., Альбанова В.И., Волнухин В.А. Псориаз и псориагический артрит: Учебное пособие. М.; 2007.
26. Москвин С.В. Сравнительная оценка влияния непрерывного и импульсного низкоинтенсивного лазерного излучения с длиной волн 0,63–0,67 мкм на некоторые биохимические и гематологические показатели. Лазерная медицина. 2011; 3: 11–3.
27. Нагоев Б.С., Глунова М.В. Изучение прооксидантных свойств плазмы крови больных псориазом по уровню малонового диальдегида. Клиническая лабораторная диагностика. 2008; 8: 15–7.
28. Некипелова А.В., Власов В.Г., Бендерская А.З. Эффективность бальнеолечения больных кожными заболеваниями в ГУЗ "Специализированная больница восстановительного лечения Анненские воды". Здоровоохранение Дальнего Востока. 2009; 4: 56–8.
29. Олисова О.Ю. Польза и вред солнечных лучей. Эстетическая медицина. 2011; 3: 478–84.
30. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б., Землякова С.С. Российский опыт применения современных комбинированных топических препаратов при лечении псориаза. Лечащий врач. 2008; 9: 7–476.
31. Потехаев Н.Н. Плазмаферез в терапии псориаза. Клиническое применение экстракорпоральных методов лечения: учебное пособие / Под ред. Н.Н. Калинин. М.; 2006. 85.
32. Рукуша Т.Г. Апоптоз кератиноцитов и экспрессия периферических бензодиазепиновых рецепторов у больных псориазом с различной длительностью заболевания: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2005.
33. Саботюк А.Н. Клиническая, биохимическая и иммунологическая характеристика больных псориазом на фоне озонотерапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск; 2005.
34. Силина Л.В., Ячун С.М. Исследование эффективности озонотерапии у больных артропатическим псориазом. Паллиативная медицина и реабилитация. 2008; 4: 37–40.
35. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни: Учебник. М.: Медицина; 1999; т. 2: 116–57.
36. Смирнова Л.М. Комбинированная терапия рефрактерных форм псориаза с применением циклоспорина А. Исследование клинической эффективности и безопасности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2003.
37. Смирнова Л.М., Кочергин Н.Г. Последние тренды в лечении псориаза. Лечащий врач. 2011; 5: 42–4.
38. Смирнов К.В. Отдаленные результаты ПУВА-терапии при псориазе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2008.
39. Терешин К.Я. Особенности течения псориаза в условиях Дальнего Востока и разработка методов его прогнозирования и корректирующей терапии. Автореф. дис. ... д-р мед. наук. Хабаровск; 2004.
40. Глунова М.В. Состояние свободнорадикальных процессов у больных псориазом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2007.
41. Улащик В.С., Лукомский И.В. Общая физиотерапия: Учебное пособие. Минск: Интерпрессервис; 2003.
42. Ушаков А.А. Практическая физиотерапия: Учебное пособие. М.: МИА; 2009. 17–314; 539–41.
43. Фалько Е.В., Хышиктубев Б.С. Нарушения липидного обмена при псориагической болезни. Дальневосточный медицинский журнал. 2009; 2: 118–22.
44. Федорова Т.Е., Ефименко Н.В., Карташева М.Ю. и др. Динамика функционального состояния печени в результате курортной терапии у больных с метаболическим синдромом. Курортные ведомости. 2010; 6: 60–3.
45. Боголюбов В.М., ред. Физиотерапия и курортология. М: БИНОМ; 2008; т. 3: 236–9; т. 1; т. 2: 205–36.
46. Хайрутдинов В.Р. Генетический паспорт больного псориазом. Вестник дерматологии и венерологии. 2011; 4: 14–9.
47. Шахова А.С., Куликов А.Г., Корсунская И.М. Возможности гемолазеротерапии в коррекции клинико-функциональных нарушений у больных псориазом. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2011; 5: 6–12.
48. Шахова А.С., Куликов А.Г., Корсунская И.М. Внутривенное лазерное облучение крови в комплексном лечении псориаза. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2012; 1: 24–8.
49. Шмеркевич А.Б. Оптимизация диагностики эндогенного токсикоза при псориазе и корректирующая терапия (клинико-биохимическое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов; 2007.
50. Calzavara-Pinton P. Narrowband UVB and biologics in psoriasis. Br. J. Dermatol. 2012; 166: 236–41.
51. Cohen A.D., Sherf M., Vidavsky L. et al. Association between psoriasis and the metabolic syndrome: a cross-sectional study. Dermatology. 2008; 216 (2): 152–5.
52. Cronstein B.N. The mechanism of action of metotredate. Rheum. Dis. Clin. North. Am. 1997; 121: 739–55.
53. Dawe R.S., Arsecularatne G., Ferguson J. Chronic actinic dermatitis recognized on minimal erythema dose testing prior to narrowband UVB treatment for psoriasis. Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. 2005; 21 (2): 112–3.
54. Gerber W., Arheilger B., Ha T. et al. Ultraviolet B 308-nm excimer laser treatment of psoriasis: a new phototherapeutic approach. Br. J. Dermatol. 2003; 149: 1250–58.
55. Gudjonsson J.E., Karason A., Runarsdottir E.H. et al. Distinct clinical differences between HLA-Cw\*0602 positive and negative psoriasis patients – an analysis of 1019 HLA-C- and HLA-B-typed patients. J. Invest. Dermatol. 2006; 26 (4): 740–5.
56. Ibbotson S.H., Bilsland D., Cox N.H. et al. British Association of Dermatologists. An update and guidance on narrowband ultraviolet A phototherapy: a British Photodermatology Group Workshop Report. Br. J. Dermatol. 2004; 151 (2): 283–97.
57. Kleinpenning M.M., Smits T., Boezeman J., van de Kerkhof P.C. et al. Narrowband ultraviolet therapy in psoriasis: randomized double-blind comparison of high-dose and low-dose irradiation regimens. Br. J. Dermatol. 2009; 161 (6): 1351–6.
58. Mallbris L., Ritchlin C.T., Stahle M. Metabolic disorders in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. Curr. Rheumatol. Rep. 2006; 8 (5): 355–63.
59. Menter A. Pathogenesis and genetics of psoriasis. Cutis. 2008; 61: 8–10.
60. Nijsten T., Looman C.W. N., Stern R.S. Clinical severity of psoriasis in last 20 years of PUVA study. Arch. Dermatol. 2007; 143: 1113–21.
61. Packer L., Cadenas E. Oxidants and antioxidants revisited. New concepts of oxidative stress. Free Radic. Res. 2007; 41: 951–2.
62. Shapiro J., Cohen A.D., David M. et al. The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a case-control study. J. Am. Acad. Dermatol. 2007; 56 (4): 629–34.

Поступила 05.10.12

## РЕЗЮМЕ

Ключевые слова: псориаз, лечение, физиотерапия, ультрафиолет, ПУВА-терапия, лазер, лазерное облучение крови, бальнеотерапия

Проведен анализ научных публикаций, посвященных возможности применения в лечении различных форм псориаза физиотерапевтических методов как в изолированном виде, так и в составе лечебных комплексов с использованием традиционных лекарственных препаратов. Показана возможность назначения пациентам с данной патологией методов бальнеотерапии, грязелечения, широкого спектра методов аппаратной физиотерапии. Отражены вопросы высокой лечебной эффективности УФ-облучения кожи, в том числе узкоспектрального, а также внутривенного лазерного облучения крови. Приведены сведения об основных механизмах саногенетического действия данных методов при лечении пациентов, страдающих псориазом.