
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОЗОНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА

В.В. Байтяков

Курс кожных и венерических болезней
Медицинский институт
Мордовский государственный университета
ул. Ульянова, 26, Саранск, Республика Мордовия, 430032

Обследовано 118 пациентов с прогрессирующей стадией распространенного псориаза в возрасте от 18 до 66 лет. Цель работы — изучение эффективности озонированного физиологического раствора и плазмафереза с аутоотрансфузией озонотрансформированной эритроцитарной взвеси в комплексном лечении распространенного псориаза. В динамике изучалась клиническая картина, некоторые показатели коагулограммы, белкового обмена, уровень процессов липопероксидации и антиокислительной защиты в плазме крови. Включение методов озонотерапии в комплекс лечения псориаза способствует более выраженной и быстрой положительной динамике кожного процесса, снижению уровня серомукоида и С-реактивного белка, коррекции некоторых нарушенных показателей коагулограммы, нормализации уровня процессов липопероксидации. Наиболее эффективным представляется использование плазмафереза с аутоотрансфузией озонотрансформированной эритроцитарной взвеси. Переносимость процедур была хорошей.

Ключевые слова: псориаз, озонотерапия, озонированный физиологический раствор, плазмаферез.

Псориаз является хроническим мультифакториальным заболеванием, при котором наряду с поражением кожи отмечаются нарушения микроциркуляции, иммунитета, обмена веществ, явления эндотоксикоза, нарушения процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), поражение суставов, внутренних органов [4].

Современные методы лечения псориазической болезни имеют существенные недостатки. Эффект от их применения наблюдается не всегда, они не способны значительно увеличить продолжительность периода ремиссии. Практически все методы обладают существенными побочными эффектами [9]. Имеется насущная потребность в разработке новых эффективных и доступных методов лечения псориаза, обеспечивающих коррекцию важнейших звеньев патогенеза заболевания, имеющих минимум побочных эффектов.

Новым немедикаментозным методом лечения, получающим все большее распространение у нас в стране и за рубежом, является озонотерапия. Озон обладает противогипоксическим, дезинтоксикационным, противовоспалительным, антиагрегантным, иммуномодулирующим действием, оказывает модулирующее влияние на процессы ПОЛ и антиокислительной защиты [6, 7]. Достоинства озонотерапии — высокая эффективность, простота применения, доступность, хорошая переносимость и практически полное отсутствие побочных эффектов [7].

В литературе имеются сообщения о позитивном влиянии внутривенного введения озонированного физиологического раствора (ОФР) на клиническое течение [8] и иммунные процессы [5] у больных псориазом. Нами ранее исследовалась эффективность перорального применения озонированного растительного масла в комплексной терапии псориаза [1].

Современной особенностью развития эфферентно-квантовой и окислительной медицины является использование комбинированных методов. Так, для лечения заболеваний, сопровождающихся тяжелым эндотоксикозом, предложен комбинированный способ детоксикации, сочетающий лечебные механизмы плазмафереза и озонотерапии [2].

Цель работы — изучение влияния внутривенного введения озонированного физиологического раствора и плазмафереза с аутоотрансфузией озоном модифицированной эритроцитарной взвеси на течение кожного процесса и некоторые показатели обмена веществ у больных псориазом.

Материалы и методы исследования. Проведено открытое проспективное рандомизированное исследование. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Обследовано 118 больных распространенным псориазом в возрасте от 18 до 66 лет (средний возраст — 37,7 лет), проходивших лечение на базе Мордовского республиканского кожно-венерологического диспансера в 2007—2010 гг.

Критерии включения больного в исследование: прогрессивная стадия распространенного псориаза; возраст от 18 до 70 лет; добровольное письменное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения больного из исследования: одновременная терапия цитостатиками, ароматическими ретиноидами, системными и топическими кортикостероидами; наличие декомпенсированной соматической патологии; опухолевые заболевания; затрудненный доступ к периферическим венам; нарушение режима лечения.

Мужчин было 92 (78,0%), женщин — 26 (22,0%). Среднее значение индекса тяжести и распространенности псориаза PASI составило 15,3 усл. ед. Сопутствующее поражение суставов отмечалось у 35 больных (29,7%). Средняя продолжительность заболевания составила 11,8 лет. Наследственность была отягощена у 41 пациентов (34,7%).

Методом рандомизации были сформированы 3 группы больных. Пациенты I группы ($n = 42$) получали традиционную терапию (ТТ) псориаза (десенсибилизирующие, антигистаминные, сосудистые, седативные средства, гепатопротекторы, витаминотерапию, местную отшелушивающую и разрешающую терапию, общее субэритемное ультрафиолетовое облучение кожи).

Во II группе ($n = 42$) пациенты получали в комплексе терапии 5—10 (в среднем — 7,5) внутривенных капельных вливаний озонированного физиологического раствора (ОФР). ОФР готовился на медицинском генераторе озона «Медозонс БМ», путем барботажа озono-кислородной смеси через изотонический раствор хлорида натрия в течение 10 мин. Объем вливания составлял — 200 мл, концентрация озона — 2,5 мг/л.

Пациенты III группы ($n = 34$) получали в комплексе лечения 3—5 сеансов (в среднем — 3,6) плазмафереза с аутоотрансфузией озоном модифицированной эритроцитарной взвеси (ПА-АОМЭ) по методу Н.Ю. Векслера [2] в нашей модификации (патент № 2394563, зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 20.07.2010 г.). После пункции кубитальной вены осуществляли предэкскузионную подготовку — 500—800 мл физиологического раствора + 5000 ЕД гепарина внутривенно капельно. Затем осуществляли экс-

фузию 1200—1600 мл крови (из расчета 20 мл на 1 кг веса пациента) в пластиковые контейнеры типа «Гемасин 500/400» и центрифугировали последние на центрифуге РС-6 при 2200 об./мин. и температуре 22 °С в течение 10—15 мин. Первую порцию эритроцитарной взвеси, оставшейся после отделения плазмы, разводили 200 мл физиологического раствора, вторую — 200 мл ОФР с концентрацией озона 2,5 мг/л и вводили больному внутривенно струйно. Хорошее общее состояние больных псориазом позволяло возмещать потерю плазмы физиологическим раствором, что исключает вероятность заражения вирусными инфекциями и существенно уменьшает стоимость процедуры.

Сравниваемые группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, давности заболевания, тяжести кожного процесса.

Для оценки клинической динамики применяли индекс охвата и тяжести псориаза PASI (Psoriasis Area and Severity Index). В качестве дополнительных показателей определяли сроки появления псевдоатрофического «ободка» Воронова и начала разрешения кожных эффоресценций. Под клиническим выздоровлением и значительным улучшением мы понимали снижение PASI на 75—100% от исходного; под умеренным улучшением — на 50—74%; под незначительным улучшением — на 25—49%.

В динамике были исследованы некоторые показатели коагулограммы — время рекальцификации плазмы (метод с добавлением хлорида кальция), тромботест (по М.А. Котовщиковой), уровень фибриногена (по Р.А. Рутберг), антитромбин III (коагулометрический способ), тромбиновое время (метод Э. Сирмаи в модификации Р.А. Рутберг), активированное парциальное тромбопластиновое время (с помощью набора «АПТВ-тест» фирмы «Технология-стандарт»), растворимые фибринмономерные комплексы (этаноловый тест, орто-фенантролиновый тест, «РФМК-тест» фирмы «Технология-стандарт»), фибриноген В (бета-нафтоловый тест). В плазме крови также определяли общий белок (фотометрический тест в соответствии с биуретовым методом), белковые фракции (электрофорез на пленках из ацетата целлюлозы), С-реактивный белок (метод латекс-агглютинации), серомукоид (турбидиметрический способ), ревматоидный фактор (метод латекс-агглютинации), малоновый диальдегид (по С.Г. Конюховой), активность каталазы (по М.А. Королук). Проводилась биохемилюминесценция крови на аппарате Emilite-1003A. В качестве контроля исследована кровь 26 здоровых доноров (средний возраст — 42,9 лет).

Статистическая обработка результатов исследований проводилась на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Excel. Использовали среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m), достигнутый уровень значимости (p). Степень достоверности различия показателей определяли с помощью t -критерия Стьюдента и критерия соответствия χ^2 . Достоверно значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты обследования. На фоне лечения индекс PASI снизился во всех группах ($p < 0,001$): I группе (ТТ) — на 57,2% (с 14,7 до 6,3 усл. ед.); во II группе (ТТ + ОФР) — на 66,1% (с 14,8 до 5,0 усл. ед.); в III группе (ТТ + ПА-АОМЭ) — на 77,6% (с 16,6 до 3,7). После лечения величина индекса PASI в III группе (ТТ + ПА-АОМЭ) была достоверно ниже, чем в группе I группе (ТТ).

У больных, получавших в комплексе терапии методы окислительной медицины, отмечалась более быстрая положительная динамика кожного процесса. Так, псевдоатрофический «ободок» Воронова (маркер перехода кожного процесса в регрессивную стадию) сформировался в I группе (ТТ) в среднем на 20,1-й день курса лечения, во II группе (ТТ + ОФР) — на 16,9-й день, в III группе (ТТ + ПА-АОМЭ) — на 15,0-й день. Начало разрешения высыпаний было отмечено в I группе (ТТ) в среднем на 21,6-й день, во II группе (ТТ + ОФР) — на 18,6-й день, в III группе (ТТ + ПА-АОМЭ) — на 17,9-й день курса терапии.

В I группе (ТТ) с клиническим выздоровлением и значительным улучшением было выписано 12 пациентов (28,6%), с умеренным улучшением — 26 (61,9%), с незначительным улучшением — 4 (9,5%). Во II группе (ТТ + ОФР) клиническое выздоровление и значительное улучшение было отмечено у 22 больных (52,4%), умеренное улучшение — у 20 (47,6%). В III группе (ТТ + ПА-АОМЭ) с клиническим выздоровлением и значительным улучшением было закончено лечение у 27 пациентов (79,4%), с умеренным улучшением — у 7 (20,6%). Исходы лечения у больных во II группе (ТТ + ОФР) были лучше, чем в I группе (ТТ) ($\chi^2 = 7,9$; $p < 0,05$; число степеней свободы $df = 3$). В III группе (ТТ + ПА-АОМЭ) исходы госпитализации были лучше не только по сравнению с I группой (ТТ) ($\chi^2 = 20,1$; $p < 0,001$; число степеней свободы $df = 3$), но и по сравнению со II группой (ТТ + ОФР) ($\chi^2 = 6,7$; $p < 0,05$; число степеней свободы $df = 2$).

Переносимость процедур была хорошая. Некоторые пациенты отмечали улучшение сна и общего самочувствия после сеансов озонотерапии. Небольшую слабость после сеансов плазмафереза с аутотрансфузией озоном модифицированной эритроцитарной массы отмечали 2 пациента. Подобные явления полностью исчезали после первого приема пищи или сладкого чая.

До начала терапии у больных с обострением псориаза отмечалось увеличение тромботеста, уменьшение тромбинового времени и активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), что свидетельствует о наклонности к гиперкоагуляции.

На фоне традиционной терапии и при включении в ее комплекс ОФР достоверной динамики показателей не отмечено. В III группе (ТТ + ПА-АОМЭ) отмечалось снижение тромботеста на 9,2% (с $5,44 \pm 0,13$ до $4,94 \pm 0,19$ ст.; $p < 0,05$), увеличение тромбинового времени на 6,3% (с $14,9 \pm 0,32$ до $15,8 \pm 0,26$ сек.; $p < 0,05$) и АПТВ на 3,3% (с $36,6 \pm 0,44$ до $37,8 \pm 0,37$ сек.; $p < 0,05$). А.Ю. Данилов [3], исследуя влияние методов эфферентной медицины и озонотерапии на процессы гемостаза у женщин, перенесших миомэктомию, также выявил наибольшую положительную динамику при сочетании плазмафереза и озонотерапии.

До лечения у больных псориазом отмечалась диспротеинемия (снижение содержания альбуминов и коэффициента альбумины/глобулины, повышение уровня β -глобулинов), а также — повышение уровня «белков острой фазы» — серомукоида и С-реактивного белка (С-РБ).

В I группе (ТТ) достоверной динамики показателей отмечено не было. Во II группе (ТТ + ОФР) произошло снижение серомукоида на 28,2% (с $0,367 \pm 0,026$ до $0,264 \pm 0,015$ ед. опт. пл.; $p < 0,01$) и С-РБ на 85,1% (с $0,304 \pm 0,117$ до $0,045 \pm$

$\pm 0,045$ усл. ед.; $p < 0,05$). По мнению К.Н. Конторщиковой [6], противовоспалительное действие озонотерапии обусловлено снижением уровня тканевой гипоксии, нормализацией уровня циклических нуклеотидов и уменьшением выработки простагландинов вследствие окисления арахидоновой кислоты.

В III группе (ТТ + ПА-АОМЭ) отмечалось снижение серомукоида на 30,5% (с $0,432 \pm 0,025$ до $0,300 \pm 0,021$ ед. опт. пл.; $p < 0,001$) и С-РБ — на 85,7% (с $0,438 \pm 0,128$ до $0,063 \pm 0,063$ усл. ед.; $p < 0,05$). Противовоспалительный эффект плазмафереза, вероятно, обусловлен выведением компонентов комплемента и провоспалительных цитокинов, способствующих синтезу белков острой фазы в макрофагах печени и гепатоцитах [9].

Данные литературы об уровне ПОЛ и состоянии антиокислительной системы при псориазе разноречивы. По нашим данным, о повышении уровня процессов перекисного окисления липидов в плазме крови у больных с обострением псориаза свидетельствовало повышение содержания малонового диальдегида (МДА) и увеличение суммарного показателя ПОЛ при биохемилюминесценции. Угнетение процессов антиоксидантной защиты в плазме крови проявлялось понижением общей антиокислительной активности при биохемилюминесценции.

В I группе (ТТ) отмечено снижение МДА, который является одним из продуктов ПОЛ, на 14,5% (с $8,27 \pm 0,31$ до $7,07 \pm 0,32$ мкмоль/л; $p < 0,05$). При этом суммарный показатель ПОЛ при хемилюминесценции у пациентов этой группы остался повышенным.

Во II группе (ТТ + ОФР) отмечалось снижение суммарного показателя ПОЛ при хемилюминесценции на 36,5% (с $3,808 \pm 0,575$ до $2,419 \pm 0,252$ усл. ед.; $p < 0,05$). В III группе (ТТ + ПА-АОМЭ) отмечалось снижение уровня МДА на 18,5% (с $8,34 \pm 0,36$ до $6,79 \pm 0,35$ мкмоль/л; $p < 0,01$), а также суммарного показателя ПОЛ при биохемилюминесценции на 30,5% (с $3,559 \pm 0,385$ до $2,475 \pm 0,247$ усл. ед.; $p < 0,05$).

При озонотерапии в организм вводятся озон, кислород и свободные радикалы, что приводит к активации свободнорадикального окисления. При этом по принципу положительной обратной связи быстро запускается антиоксидантная система защиты [7].

Выводы

1. У больных с прогрессивной стадией распространенного псориаза отмечается склонность к гиперкоагуляции, диспротеинемия, повышение уровня серомукоида и С-реактивного белка. Также происходит интенсификация процессов ПОЛ и снижение антиокислительной активности в плазме крови.

2. Включение методов озонотерапии в комплекс лечения псориаза способствует более выраженной и быстрой положительной динамике кожного процесса, уменьшает содержание «белков острой фазы», оказывает корректирующее действие на процессы липопероксидации. При сочетании озонотерапии и плазмафереза происходила также коррекция некоторых нарушенных показателей коагулограммы. Процедуры озонотерапии хорошо переносятся больными и являются экономически доступными.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Байтяков В.В., Дикова О.В., Инчина В.И.* Влияние озонированного растительного масла рег ос на процессы ПОЛ в плазме крови и эритроцитах при псориазе // Вестн. последипломн. мед. образован. — 2004. — № 2. — С. 16—17.
- [2] *Векслер Н.Ю., Бояринов Г.А., Макаров Н.А. и др.* Тактика ведения больных с диффузным перитонитом с позиций анестезиолога-реаниматолога // Вестн. интенс. терапии. — 2004. — № 5. — С. 178—180.
- [3] *Данилов А.Ю.* Клинико-патогенетическое обоснование применения эфферентных методов и озонотерапии в ранней реабилитации больных, перенесших миомэктомию: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — М., 2009. — 48 с.
- [4] *Довжанский С.И., Уты С.Р.* Псориаз, или псориатическая болезнь: в 2 ч. — Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 1992. — Ч. 1. — 176 с.
- [5] *Загртдинова Р.М., Иванова М.А., Колодкин Д.Е. и др.* Влияние озонотерапии на иммунные нарушения у больных псориазом // Вестн. дерматол. — 2006. — № 2. — С. 22—24.
- [6] *Конторицкова К.Н.* Регуляторные эффекты озона // Тез. докл. V Всероссийск. науч.-практ. конф. «Озон в биологии и медицине». — Н. Новгород, 2003. — С. 5—6.
- [7] *Масленников О.В., Конторицкова К.Н., Грибкова И.А.* Руководство по озонотерапии. — Н. Новгород: Вектор-ТиС, 2008. — 326 с.
- [8] *Собченко О.М., Онегина Д.А.* Применение озона в лечении хронических дерматозов // Вестн. дерматол. — 2005. — № 5. — С. 43—44.
- [9] *Шилов В.Н.* Псориаз — решение проблемы (этиология, патогенез, лечение). — М., 2001. — 304 с.

EFFICACY OF OZONETHERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF PSORIASIS

V.V. Baityakov

Course of the skin and venereal diseases

Medical Institute

Mordovia State University

Uliyanov str., 26, Saransk, Mordovia Republic, 430032

Aim: to study the efficacy of autotransfusion of ozone modified erythrocyte suspension in the complex therapy of extensive psoriasis. 118 patients with progressive stage of extensive psoriasis from the age of 18 to 66 have been investigated. Clinical picture, some indices of coagulogram, protein metabolism, lipid peroxidation and antioxidant protection processes in blood plasma have been studied in dynamics.

Inclusion of ozonotherapy in the complex treatment of psoriasis contributed to the more rapid and complete positive dynamics of skin process, decreasing of seromucoïd and C-reactive protein level, correction of some impaired coagulogram indices, normalization of the lipid peroxidation process level. The use of plasmapheresis with autotransfusion of ozone modified erythrocyte suspension appears to be the most effective. The tolerability of the procedures was good.

Key words: psoriasis, ozonotherapy, ozonized physiological solution, plasmapheresis.