

8. Тер-Егизаров Г. М., Юкина Г. П. Об оценке результатов лечения врожденного вывиха бедра у детей и подростков: Метод. письмо / Центральный НИИ травматологии и ортопедии. — М., 1969.
9. Юмагузин У. У., Давлетшин Р. И., Псянчин Т. С. // Пермский мед. журн. — 2008. — Т. 25, № 5. — С. 23—28.
10. Pediatric pain management and acute hand book / Eds M. Yaster et al. — St. Louis et al., 1997.

Поступила 12.01.12

РЕЗЮМЕ

Ключевые слова: коленный сустав, операции, санаторно-курортное лечение, минеральные ванны, грязелечение, реабилитация

Обследовано 88 детей в возрасте 7—15 лет, перенесших различные операции на коленном суставе. Основная группа включала 44 пациента, которым реабилитацию проводили в санатории с использованием иловой грязи и минеральных ванн. Пациентам контрольной группы (44 ребенка) реабилитацию проводили в поликлиниках по месту жительства с применением физиотерапевтических процедур и массажа. Реабилитация проводилась в сроки от 1—3 мес после артроскопических операций. Анализ результатов лечения показал, что использование природных физических факторов для реабилитации пациентов, перенесших операции на коленном суставе, является более эффективным в сравнении с традиционным амбулаторным лечением, что подтверждено увеличением хороших результатов в 1,5 раза и сокращением неудовлетворительных по сравнению с таковыми в контрольной группе.

REHABILITATION OF THE CHILDREN WITH KNEE JOINT PATHOLOGY FOLLOWING ARTHROSCOPIC SURGERY BASED AT A REHABILITATIVE HEALTH CENTRE

Gumerov R.A., Abzalilov A.A., Yumaguzin U.U., Gumerov A.A., Gallyamov E.M.

State budgetary educational institution of higher professional education "Bashkir State Medical University", Russian Ministry of Health and Social Development
State budgetary healthcare facility "Republican Children's Clinical Hospital", Ufa

Key words: knee joint, operations, spa-and-resort treatment, mineral baths, peloid therapy, rehabilitation

We examined 88 children aged between 7 and 15 years who had undergone various operations on the knee joint. The main group consisted of 44 patients whose rehabilitation was based at a rehabilitative health centre with the application of silt peloids and mineral baths. The rehabilitation of the patients of the control group (44 children) was carried out in local clinics at the place of residence with the use of physiotherapeutic modalities and massage. The rehabilitative procedures were applied at intervals of 1-3 months following arthroscopic operations. The analysis of the outcomes of therapy showed that the use of the natural physical factors for the rehabilitation of patients who underwent operations on the knee joint is more effective than the traditional outpatient treatment. Specifically, the frequency of positive results increased by 1.5 times whereas that of unsatisfactory results was reduced in comparison with the control group.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012
УДК 615.31:546.2141.03:616.517

Обоснование применения озонотерапии в комплексном лечении больных псориазом

В. В. Байтяков¹, Н. В. Кунгуров², Н. Н. Филimonкова²

¹ФГБОУ ВПО Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева, Саранск,

²ФГБУ Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии Минздравсоцразвития РФ, Екатеринбург

Псориаз является иммунозависимым заболеванием с генетической предрасположенностью к его развитию [7]. В иммунопатогенезе псориаза в настоящее время наибольшее значение придается неадекватной активации Т-лимфоцитов и антигенпрезентирующих клеток, при которой изменяются синтез и экспрессия различных цитокинов и хемокинов [3, 7, 15]. В возникновении и течении псориаза важная роль также отводится нарушению микроциркуляции, обмена веществ, состоянию эндогенной интоксикации, изменению клеточных мембран, нарушению процессов липопероксидации и антиокислительной защиты [9].

Современной особенностью течения псориаза является наличие у большинства пациентов коморбидной соматической патологии (особенно сердечно-

сосудистой и эндокринной), затяжное и непрерывно-рецидивирующее течение болезни [12]. Актуальным является поиск новых патогенетических методов лечения заболевания, имеющих минимум побочных эффектов, экономически доступных для пациентов [9].

Предполагаемым корригирующим действием на некоторые важные звенья патогенеза псориаза обладает озонотерапия. Ей свойственно противогипоксическое, дезинтоксикационное, иммуномодулирующее, противовоспалительное, антиагрегантное действие на организм человека [4, 8]. Достоинствами озонотерапии являются ее высокая эффективность, простота применения, доступность, хорошая переносимость и практически полное отсутствие побочных эффектов [5]. В литературе имеются сообщения [2, 10, 11] об успешном применении озонотерапии при псориазе, однако сведения эти носят противоречивый характер. Недостаточно изучены механизмы лечебного действия озона при псориазической болезни.

Цель исследования — изучение влияния внутривенного введения озонированного физиологического раствора на течение кожного процесса и изменения некоторых иммунологических и метаболических по-

Информация для контакта: Байтяков Владимир Викторович — доц. курса кожных и венерических болезней мед. института Мордовского государственного университета им. Н. П. Огарева, канд. мед. наук, e-mail: baityakov@rambler.ru; Кунгуров Николай Васильевич — д-р мед. наук, проф., дир. НИИДий; Филimonкова Нина Николаевна — вед. науч. сотр. НИИДий, д-р мед. наук.

казателей у больных распространенным вульгарным псориазом.

Материалы и методы

Проведено открытое проспективное исследование, протокол которого был одобрен локальным этическим комитетом. Обследовано 84 пациента с прогрессирующей стадией распространенного вульгарного псориаза в возрасте от 18 до 66 лет (средний возраст 37,7 года). Среди обследованных больных мужчин было 68 (81%), женщин — 16 (19%). Все пациенты находились на стационарном лечении в Мордовском республиканском кожно-венерологическом диспансере (Саранск) в период с 2007 по 2010 г.

Критериями включения больных в исследование являлись возраст от 18 до 70 лет, добровольное письменное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения больных из исследования служили: одновременная терапия цитостатиками, ароматическими ретиноидами, антицитокиновыми препаратами, системными кортикостероидами; наличие декомпенсированной соматической патологии; опухолевые заболевания; перенесенные в последний месяц инфекционно-воспалительные заболевания; затрудненный доступ к периферическим венам; нарушение режима лечения.

Средняя продолжительность заболевания у обследованных больных составила 11,8 года. Наследственность была отягощена у 31 (36,9%) пациентов. Среднее значение индекса тяжести и распространенности псориаза PASI (Psoriasis Area and Severity Index) составило 14,7 балла. Сопутствующее поражение суставов отмечалось у 18 (21,4%) больных. Из сопутствующих заболеваний преобладали хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, органов системы пищеварения, опорно-двигательного аппарата, ожирение, хроническая патология ЛОР-органов, хронический бронхит.

Методом рандомизации были сформированы 2 группы больных, сопоставимые по полу, возрасту, давности заболевания, тяжести кожного процесса, характеру сопутствующей патологии.

Пациенты 1-й группы ($n = 42$) получали стандартную терапию (СТ) псориаза (десенсибилизирующие, антигистаминные, седативные средства, гепатопротекторы, витаминотерапия, местная отшелушивающая терапия и общее ультрафиолетовое облучение кожи).

Во 2-й группе ($n = 42$) пациенты в комплексе лечения получали 5—10 процедур внутривенной озонотерапии (озонированный физиологический раствор в объеме 200 мл, концентрация озона 2,5 мг/л). Для приготовления озонированного физиологического раствора использовали медицинский генератор озона «Медозонс БМ», путем барботажа через изотонический раствор хлорида натрия озono-кислородной смеси в течение 10 мин.

Для оценки динамики клинических показателей применяли индекс PASI [9]. Негативное влияние заболевания на качество жизни больного оценивали с помощью дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) [14]. Определяли сроки начала разрешения кожных эффоресценций. Клиническим выздоровлением и значительным улучшением считали

снижение величины показателя PASI на 75—100% от исходного, умеренным улучшением — снижение PASI на 50—74%, незначительным улучшением — снижение PASI на фоне терапии на 25—49%,

До и после курса лечения в образцах периферической крови, взятой асептически из локтевой вены утром до еды, определяли субпопуляции лимфоцитов, несущих антигены CD3, CD4, CD8, CD20 (иммунофлюоресцентным методом с помощью моноклональных антител); активность фагоцитоза (по поглощательной способности нейтрофилов в отношении частиц меламиноформальдегидного латекса); НСТ-тест (тест восстановления нитросинего тетразолия); циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) определяли методом преципитации с 3,5% раствором полиэтиленгликоля; уровень среднемолекулярных пептидов (СМП) при λ 254 нм (СМП₂₅₄) и 280 нм (СМП₂₈₀) спектрофотометрическим методом по Н. И. Габриэлян и В. И. Липатовой; содержание С-реактивного белка (С-РБ) определяли методом латекс-агглютинации, серомукоида — турбидиметрическим способом. Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) рассчитывали по соотношению CD4/CD8.

Контрольную группу составили 26 здоровых лиц (средний возраст 42,9 года), не имевших на момент обследования клинических признаков иммунопатологии.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Microsoft Excel. Применяли методы описательной статистики с вычислением средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m). Степень достоверности различия показателей определяли с помощью t -критерия Стьюдента. Оценку достоверности различия сравняемых групп проводили с помощью критерия соответствия χ^2 . Достоверно значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Регресс псориазического процесса у больных, получавших в комплексе лечения озонотерапию, отмечался в более короткие сроки ($p < 0,05$). Начало разрешения высыпаний на фоне стандартной терапии было отмечено в среднем на 22-й день курса терапии, при включении в ее комплекс озонированного физиологического раствора — на 18-й день. На фоне лечения индекс PASI достоверно снизился в обеих группах ($p < 0,001$): на фоне СТ на 57,2% (с 14,7 до 6,3 балла), при включении в комплекс озонотерапии на 66,1% (с 14,8 до 5,0 балла).

Также в обеих группах на фоне проводимого лечения отмечалось повышение качества жизни. ДИКЖ в 1-й группе (СТ) уменьшился на 28,6% (с 20,1 до 14,4 балла; $p < 0,001$), во 2-й группе (СТ + озонотерапия) — на 42,4% (с 19,3 до 11,1 балла; $p < 0,001$). Величина ДИКЖ во 2-й группе после лечения была ниже ($p < 0,01$), чем в 1-й группе.

После курса СТ с клиническим выздоровлением и значительным улучшением было выписано 12 (28,6%) пациентов, с умеренным улучшением — 26 (61,9%), с незначительным улучшением — 4 (9,5%). Среди пациентов, получавших наряду со стандартным лечением псориаза озонотерапию, клиническое выздоровление и значительное улучшение были от-

мечены у 22 (52,4%) больных, умеренное улучшение — у 20 (47,6%). Исходы лечения у больных во 2-й группе (СТ + озонотерапия) были лучше, чем в 1-й группе (СТ) ($\chi^2 = 7,9; p < 0,05$; число степеней свободы $df = 3$). Переносимость процедур озонотерапии была хорошая. Некоторые пациенты отмечали улучшение сна и общего самочувствия после процедур озонотерапии.

У больных псориазом до начала лечения был выявлен выраженный дисбаланс Т-клеточного звена иммунитета (табл. 1). При этом отмечалось повышение уровня Т-лимфоцитов ($p < 0,001$) за счет повышения содержания клеток с хелперной активностью. Удельный вес CD8⁺-лимфоцитов, обладающих цитотоксической активностью, напротив, был меньше, чем у здоровых лиц ($p < 0,001$). Возможной причиной снижения в крови больных псориазом CD8⁺-лимфоцитов является их мобилизация в очаги воспаления. ИРИ у больных псориазом был в 2,4 раза выше, чем в контрольной группе.

Одновременно с этим значительные изменения наблюдались со стороны функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов, являющихся «первой линией защиты» организма от различных патогенов. У больных с обострением распространенного псориаза отмечена повышенная поглотительная активность нейтрофилов ($p < 0,001$). Увеличение показателя НСТ-теста указывает на повышение киллинговой функции нейтрофилов, в частности кислородзависимой цитотоксичности, связанной с образованием активных форм кислорода. Содержание в крови ЦИК у больных псориазом достоверно превышало показатели у здоровых лиц ($p < 0,001$), что свидетельствует о развитии при этом заболеваний патологического «иммунокомплексного синдрома».

Динамика исследованных иммунологических показателей на фоне различных комплексов терапии представлена в табл. 2. У пациентов в обеих группах отмечалось снижение уровня CD4⁺-лимфоцитов и ИРИ. Включение в комплекс лечения озонотерапии

Таблица 1
Некоторые показатели гомеостаза у больных с обострением распространенного псориаза (M±m)

Показатель	Здоровые	Больные псориазом
CD3-лимфоциты, %	59,0±1,35	74,6±1,16*
CD4-лимфоциты, %	46,5±1,58	56,4±1,07*
CD8-лимфоциты, %	14,9±0,68	10,5*0,56*
CD4/CD8	3,24±0,17	7,69±0,51*
CD20-лимфоциты, %	10,3±0,50	9,72±0,46
Активность фагоцитоза, %	68,0±1,4	77,7±0,9*
НСТ-тест, %	13,8±0,4	58,2±1,6*
ЦИК, усл. ед.	50,4±2,4	116,0±2,1*
СМП ₂₅₄ , усл. ед.	0,243±0,006	0,294±0,003*
СМП ₂₈₀ , усл. ед.	0,287±0,006	0,330±0,005*
Серомукоид, ед. опт. пл.	0,22±0,01	0,38±0,01*
С-РБ, усл. ед.	0	0,38±0,05*

Примечание. Достоверность различия показателей: * — $p < 0,001$.

способствовало снижению уровня ЦИК ($p < 0,01$). У пациентов этой группы отмечалась тенденция ($p > 0,05$) к снижению активности фагоцитоза. Сходное модулирующее воздействие озонотерапии на иммунологические показатели при псориазе отмечается в литературе [2]. По мнению V. Воссі [13], иммунокорригирующий эффект озона связан с его влиянием на выработку цитокинов лимфоцитами и моноцитами, нормализацией уровня иммуноглобулинов, снижением содержания ЦИК.

Снижение уровня ЦИК после процедур озонотерапии также можно объяснить изменением рецепторной активности эритроцитов с увеличением фиксации иммунных комплексов и их транспортировкой в печень к клеткам Купфера. Несмотря на проведенное лечение, у пациентов в обеих группах остался повышенным уровень Т-лимфоцитов, а так-

Таблица 2
Динамика некоторых показателей гомеостаза у больных псориазом на фоне стандартной терапии и при включении в ее комплексе озонотерапии (M±m)

Показатель	СТ		СТ + озонотерапия	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
CD3-лимфоциты, %	77,6±2,87	80,1±2,97	77,5±3,55	76,3±3,43
CD4-лимфоциты, %	57,7±2,69	46,5±3,73*	57,9±3,79	45,3±3,01*
CD8-лимфоциты, %	10,3±2,19	12,6±1,77	11,1±1,90	12,5±0,98
CD4/CD8	8,22±1,10	5,14±0,83*	8,40±1,65	3,90±0,44*
CD20-лимфоциты, %	11,2±1,36	10,3±1,29	11,9±1,42	9,53±1,38
Активность фагоцитоза, %	76,2±3,26	74,3±3,66	75,3±2,99	70,9±3,35
НСТ-тест, %	54,6±5,28	58,4±5,55	52,7±4,52	53,5±4,35
ЦИК, усл. ед.	110,3±6,13	106,7±2,91	114,7±5,29	95,7±4,25**
СМП ₂₅₄ , усл. ед.	0,291±0,010	0,271 ±0,007	0,292±0,007	0,268±0,008*
СМП ₂₈₀ , усл. ед.	0,326±0,017	0,294±0,015	0,326±0,008	0,289±0,015*
Серомукоид, ед. опт. пл.	0,36±0,03	0,33±0,02	0,37±0,03	0,26±0,02**
С-РБ, усл. ед.	0,35±0,12	0,16±0,08	0,30±0,12	0,05±0,05*

Примечание. Достоверность различия показателей: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

же показатель НСТ-теста, свидетельствующий о высоком уровне кислородзависимой цитотоксичности нейтрофилов.

Выявленное у больных псориазом повышение уровня СМП свидетельствует о формировании у них синдрома эндогенной интоксикации. Возможными причинами развития эндотоксикоза у больных псориазом является изменение функции печени [6] и нарушение механизмов естественной детоксикации [5].

Включение озонотерапии в комплекс лечения псориаза способствовало снижению уровня молекул средней массы. Дезинтоксикационное действие озонотерапии, вероятно, обусловлено прямым окислительным действием озона на недоокисленные метаболиты, оптимизацией микросомальной функции гепатоцитов и усилением почечной фильтрации [1].

Повышение уровней серомукоида и С-РБ отражает воспалительный характер псориазического процесса. Использование внутривенных капельных вливаний озонированного физиологического раствора способствовало снижению уровней серомукоида и С-РБ. Противовоспалительное действие озонотерапии обусловлено уменьшением тканевой гипоксии, нормализацией уровня циклических нуклеотидов и снижением выработки простагландинов вследствие окисления арахидоновой кислоты [4, 10].

Лечебное действие озонотерапии при псориазе также может быть обусловлено улучшением реологических свойств крови, уменьшением гипоксии тканей, что приводит к улучшению функционирования различных органов и систем (печень, органы иммунной системы и др.) и стимуляции механизмов естественной детоксикации.

Заключение

Для больных с обострением распространенного вульгарного псориаза характерны вторичная гранулоцитопатия с повышением поглотительной и киллинговой активности нейтрофилов, дисбаланс в системе Т-клеточного иммунитета, повышение уровня ЦИК «белков острой фазы», явления эндотоксикоза. Введение озонотерапии в комплекс лечебных мероприятий при псориазе способствует более быстрой и полной положительной динамике кожного процесса, существенному повышению качества жизни пациентов, повышению эффективности лечения. При назначении внутривенной озонотерапии больным псориазом происходили нормализация соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов, снижение уровня ЦИК, молекул средней массы, острофазных белков плазмы крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гончарова Т. А., Конторицкова К. Н. // Бюл. экспер. биол. мед. — 1998. — Т. 126, № 8. — С. 207—209.
2. Загретдинова Р. М., Иванова М. А., Колодкин Д. Е. и др. // Вестн. дерматол. и венерол. — 2006. — № 2. — С. 22—24.
3. Знаменская Л. Ф., Егорова Ю. Ю., Зитнер С. В. // Вестн. дерматол. и венерол. — 2011. — № 2. — С. 13—17.
4. Конторицкова К. Н. Регуляторные эффекты озона // Тезисы докл. V Всероссийской науч.-практ. конф. «Озон в биологии и медицине». — Н. Новгород, 2003. — С. 5—6.
5. Копытова Т. В., Химкина Л. Н., Пантелеева Г. А., Суздальцева И. В. // Соврем. пробл. дерматовенерол., иммунол. и врач. косметол. — 2009. — № 2. — С. 10—13.

6. Котельникова А. Б., Фролова О. И., Раева Т. В., Ишутина Н. П. // Вестн. дерматол. и венерол. — 2009. — № 5. — С. 103—111.
7. Кубанова А. А., Кубанов А. А., Николас Дж. Ф. и др. // Вестн. дерматол. и венерол. — 2010. — № 1. — С. 35—47.
8. Маслеников О. В., Конторицкова К. Н., Грибова И. А. Руководство по озонотерапии. — Н. Новгород: Вектор-ТиС, 2008.
9. Молочков В. А., Бадюкин В. В., Альбанова В. И., Волнухин В. А. Псориаз и псориазический артрит. — М., 2007.
10. Саботюк А. Н. // Тезисы науч. работ I Российского конгресса дерматовенерологов. — СПб., 2003. — Т. 1. — С. 235.
11. Собченко О. М., Онегина Д. А. // Вестн. дерматол. и венерол. — 2005. — № 5. — С. 43—44.
12. Филimonkova Н. Н., Кащеева Я. В., Топычканова Е. П. // Урал. мед. журн. — 2011. — № 8 (86). — С. 43—45.
13. Bocci V. // J. Biol. Regulat. Homeostat. Agents. — 1997. — Vol. 10, N 2—3. — P. 31—53.
14. Finlay A. Y., Khan G. K. // Clin. Exp. Dermatol. — 1994. — Vol. 19. — P. 210—216.
15. Krueger J. G., Bowcock A. // Ann. Rheum. Dis. — 2005. — Vol. 64. — P. 1130—1136.

Поступила 16.12.11

РЕЗЮМЕ

Ключевые слова: псориаз, озонотерапия, клеточный иммунитет, фагоцитарный процесс, иммунные комплексы, эндотоксикоз

С целью изучения эффективности озонотерапии обследовано 84 пациента с прогрессирующей стадией распространенного вульгарного псориаза в возрасте от 18 до 66 лет. Пациенты основной группы ($n = 42$) получали внутривенное введение озонированного физиологического раствора. Изучали динамику клинической картины, показатели клеточного иммунитета, фагоцитарного процесса, уровень циркулирующих иммунных комплексов, среднемолекулярных пептидов, серомукоида и С-реактивного белка в сыворотке крови. У больных псориазом выявлено повышение поглотительной и киллинговой активности нейтрофилов, дисбаланс в системе Т-клеточного иммунитета, явления эндотоксикоза, иммунокомплексного синдрома, повышение уровня острофазных белков.

Озонотерапия способствовала более значительной положительной динамике клинических проявлений заболевания, повышению качества жизни пациентов, нормализации соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов, снижению уровня циркулирующих иммунных комплексов, молекул средней массы, белков острой фазы.

THE RATIONALE FOR THE USE OF OZONOTHERAPY IN THE COMBINED TREATMENT OF THE PSORIATIC PATIENTS

Baityakov V.V., Kungurov N.V., Filimonkova N.N.

Federal state budgetary educational institution of higher professional education "Mordovian State Medical University", Saransk;

Federal state budgetary institution "Ural Research Institute of Dermatovenereology and Immunopathology", Russian Ministry of Health and Social Development

Key words: psoriasis, ozonotherapy, cellular immunity, process of phagocytosis, immune complexes, endotoxemia

The objective of the present study was to estimate the efficacy of ozonotherapy in 84 patients at the age from 18 to 66 years during the progressive phase of vulgar diffuse psoriasis. The patients of the main group ($n = 42$) were treated by intravenous administration of an ozonated physiological solution and followed up for the elucidation of dynamics of the clinical course of the disease, peculiarities of the process of phagocytosis, characteristics of cellular immunity, and serum concentrations of circulating immune complexes, medium-molecular weight peptides, seromuroid, and C-reactive protein. The psoriatic patients were found to exhibit the enhanced devouring and killing activities of neutrophils, disbalance in the T-cell immunity system, endotoxemia, immunocomplex syndrome, and elevated levels of acute phase proteins. Ozonotherapy resulted in a more favourable clinical picture of psoriasis, improved the patients' quality of life, normalized the T-lymphocyte subpopulation ratio, reduced the levels of circulating immune complexes, medium-molecular weight peptides, and acute phase proteins.