

УДК 615.831.03:616.53-002.25.036.8

Картелишев А.В.¹, Демина О.М.²

Цитокин-корригирующее звено в механизмах действия комбинированной низкоинтенсивной лазерной и фотодинамической терапии

Kartelishev A.V.¹, Demina O.M.²

The cytokine-correcting link in the mechanisms of combined low-level laser therapy and photodynamic therapy

¹ ФБГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева»

Минздрава России, г. Москва;

² ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

В исследование было включено 276 больных различными формами угревой болезни (УБ) в возрасте от 16 до 44 лет, большинство из которых были с тяжелыми проявлениями УБ и с продолжительностью заболевания от 1 до 5 лет. Больные были разделены на две группы: I – контрольная (39) – лечившиеся традиционно и II – основная (237) – получавшие комбинацию НИЛТ+ФДТ по авторскому способу. Показано, что УБ сопровождается избыточной секрецией компонентов провоспалительной цитокиновой системы: IL-1a, IL-2, IL-8, TNF α и маркера репарации VEGF, которая проявляется на фоне сниженных показателей противовоспалительных медиаторов: IL-4, IL-10, IFN γ , свидетельствующих об активации воспалительной реакции и недостаточной функциональной противовоспалительной активности иммунной системы и клинически коррелирующих ($r = +0,89$) с персистирующим торпидным течением заболевания. С высокой степенью достоверности ($p < 0,01$) установлено, что разработанный инновационный способ и алгоритм этапного проводимых курсов лечения больных УБ с помощью комбинированной НИЛТ+ФДТ сопровождается коррекцией и восстановлением должного баланса патогенетически значимых для заболевания цитокинетических компонентов иммунного статуса (про- и противовоспалительных), оказывая системный выраженный иммуномодулирующий эффект. Выявлено, что данный эффект прямо и высокодостоверно коррелирует ($r = +0,84$) с оперативным регрессом специфических кожных высыпаний, а также с гораздо более продолжительной ремиссией и существенным сокращением количества рецидивов заболевания у больных УБ, леченных НИЛТ+ФДТ, по сравнению с контрольной группой пациентов, получавших комплексную традиционную терапию. *Ключевые слова:* цитокины, лазерная терапия, фотодинамическая терапия, вульгарные угри.

This study included 276 patients with various forms of acne vulgaris (AV) aged 16–44. Most of them had a severe AV form and disease duration from 1 to 5 years. Patients were divided into two groups: Group I – controls (39) treated traditionally, and Group II – studied (237) who had a combined LLLT + PDT treatment by the technique developed by the authors. It has been shown that AV disease is accompanied with the excessive secretion of components of the proinflammatory cytokine system: IL-1a, IL-2, IL-8, TNF α and VEGF reparation marker which develops under the reduced anti-inflammatory mediators: IL-4, IL-10, IFN γ indicating the activation of the inflammatory reaction and insufficient functional anti-inflammatory activity of the immune system and clinically correlated ($r = +0.89$) persistent torpid disease course. It has been established, with a high degree of reliability ($p < 0.01$), that the developed innovative technique and a step-by-step algorithm of treatment of AV patients with combined LLLT + PDT leads to the correction and restoration of the proper balance of pathogenetically significant cytokinetic (pro- and anti-inflammatory) components of the immune status providing a systemic pronounced immunomodulatory effect. It has been revealed as well that this effect correlates directly and highly reliably ($r = +0.84$) with the operative regression of specific skin rash and with a much longer remission and a significant reduction in the number of relapses of the disease in AV patients treated with LLLT + PDT as compared to the controls who were treated with traditional therapy. *Keywords:* cytokines, laser therapy, photodynamic therapy, acne vulgaris.

Введение

Особенностями современного течения угревой болезни (УБ) – одного из наиболее распространенных дерматозов (поражает до 90–95% населения земного шара), являются: клинический полиморфизм, высокая частота встречаемости тяжелых форм, резистентных к стандартно проводимой терапии, и персистирующее течение процесса с частым рецидивированием [2, 11, 12, 15, 16, 19, 20, 24]. При этом УБ наблюдается у лиц как мужского, так и женского пола, поражая преимущественно пациентов в наиболее активном возрасте (от 12 до 30 лет), что делает ее важной медико-социальной проблемой.

В данном аспекте следует подчеркнуть, что декларируемые разными авторами современные патогенетические средства комплексной терапии пациентов с УБ не оказывают стабильного эффекта, ибо не охватывают многокомпонентных механизмов патогенеза заболевания. Имеется в виду, в частности, то, что используемые

средства не оказывают должного воздействия на имеющийся дисбаланс в цитокинетическом статусе больных. А он, по данным профильной литературы, имеет весьма существенное патогенетическое значение в формировании синдрома комплекса УБ [17–19, 22, 25].

Так, например, ряд исследователей указывают на важную роль нового семейства мембранных рецепторов – TLR (toll-like receptor, рецепторы, «сигнализирующие о появлении чужеродного»), которые располагаются на мембранах макрофагов, нейтрофилов, дендритных клеток, В-лимфоцитов и участвуют в патогенезе угревой болезни [8, 23]. Выявлено также, что при УБ антигены клеточной стенки *P. acnes* активируют систему комплемента и обеспечивают миграцию свободных радикалов, нейтрофилов, макрофагов в зону СВФ, в которой начинается продукция протеолитических ферментов, IL-1 α , IL-1 β и IL-8, TNF- γ , вызывающих дальнейшее развитие воспаления и выход содержимого

железы в дерму, провоцируя «запуск» каскада механизмов заболевания [25].

Следует полагать, что как раз вследствие и этого обстоятельства на практике отсутствует унификация методик лечения УБ, учитывающих ее форму и тяжесть, и как следствие этого – стабильность достигнутых результатов терапии.

С данной точки зрения весьма перспективным является опыт успешного использования в разных областях дерматологии широкого спектра лечебно-биологических механизмов и эффектов низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) и фотодинамической терапии (ФДТ) [1, 3–7, 9, 10, 12, 14, 21, 26]. Однако результаты применения НИЛИ и ФДТ, в том числе при УБ, не увязываются с системой оптимизации конечных результатов комплекса лечебных мероприятий, что нуждается в профильной доработке и что определило цель собственных исследований.

Цель: охарактеризовать на примере угревой болезни патогенетически значимое цитокин-корректирующее действие комбинации низкоинтенсивной лазерной (НИЛТ) и фотодинамической (ФДТ) терапии.

Материалы и методы исследования

Под динамическим клиническим наблюдением в 8-летний период 2006–2014 гг. находились 276 больных различными формами УБ в возрасте от 16 до 44 лет. Из них мужчин – 86, женщин – 190. Самую многочисленную группу составили пациенты с продолжительностью заболевания от 1 до 5 лет – 157 (56,9%). Большинство больных (126, 45,6%) были с тяжелыми проявлениями УБ.

Все наблюдаемые больные подписали информационное согласие на проведение обследования и предлагаемых вариантов лечения. Протокол лечения пациентов с УБ включал стандартные рекомендации, соответствующие тяжести заболевания.

В контрольной группе больных УБ при легкой степени тяжести всем пациентам назначали местную терапию: 0,1% гель или крем дифферин в течение 4–8 недель и до 3 месяцев и 2,5% гель бензоил пероксида (базирон АС) в течение 4–6 недель и до 3 месяцев.

При средней степени тяжести назначали комплексную терапию: сочетание местной и системной. Системно рекомендовали доксициклин (Юнидокс-солютаб).

При тяжелой степени тяжести пациенты принимали системные ретиноиды – изотретиноин (Роаккутан) в стандартном режиме дозирования.

На весь период проведения комплексной терапии рекомендовали диету с ограничением жиров и легкоусвояемых углеводов, употребление слегка охлажденной пищи с исключением острых, пряных продуктов, алкогольных напитков; проведение дезинфекции кожи протиранием раствором хлоргексидина биглюконата; исключали солнечную инсоляцию в течение 24 часов, а открытые участки кожи покрывали солнцезащитными кремами (фактор защиты не менее 30). Для поддержания клинической ремиссии больным рекомендовали 0,1% гель или крем дифферин в течение 1,5–2,5 месяца.

В основной группе больных УБ назначали комбинацию НИЛТ+ФДТ по разработанному нами способу (сочетанная лазерно-фотодинамическая терапия), а также местную дезинфекцию кожи антисептиками и фотопротективные кремы.

Для проведения курсовой НИЛТ использовали аппараты лазерной терапии (АЛТ), сертифицированные МЗ РФ, полностью соответствующие нормам медицинской и радиобиологической безопасности. Алгоритм разработанной нами инновационной технологии предусматривает схему комбинаций непрерывного красного и инфракрасного (Кр- и ИК-) лазерных воздействий, проводимых в форме этапных курсов (лечебный, лечебно-профилактический, профилактический) в авторской интерпретации (know how – оформляется патентом):

- надвенное (проекция локтевой вены) облучение тока крови (НЛОК) непрерывным Кр-излучением (аппарат типа «УЛФ-01» или аналог, $\lambda = 632,8$ нм), мощностью на конце световода 1,5–2 мВт, экспозицией 10–15 мин на процедуру в зависимости от формы и тяжести заболевания;
- контактное – воздействие импульсным ИК-излучением, генерируемым арсенид-галлиевым лазером (ИИК АЛТ типа «Узор» или аналог – «Мустанг», $\lambda = 890$ нм), при импульсной мощности 4–5 Вт, с частотой следования импульсов 80 и 1 500 Гц последовательно и экспозицией 45–60 сек на каждую подлежащую терапии зону повреждения кожи и ее придатков, а также на проекции иммунно- и гормонально компетентных органов (тимус, щитовидная, поджелудочная и надпочечниковая железы, печень), в зависимости от формы и степени тяжести УБ;
- длительность лечебных и лечебно-профилактических курсов НИЛТ составляет 5–7–10–12 сеансов (также в зависимости от формы, степени тяжести УБ и наличия осложнений), проводимых в ежедневном режиме. Продолжительность профилактических курсов – 4–8 процедур (в зависимости от формы и степени тяжести УБ).

Параллельно с НИЛТ проводили ФДТ-воздействие на пораженные участки кожи с использованием сертифицированного МЗ РФ светодиодного видеофлуоресцентного устройства УФФ-630-01 «Биоспек». Алгоритм технологии ФДТ при УБ разработан по следующей схеме:

- предварительная активизация как эндогенных, так и экзогенных порфиринов – ФС на основе 5-АЛК (рег. номер 002148/01-2003, ФГУП «ГНУ НИОПИК», Россия) в форме раствора или мази с 10–20% концентрацией 5-АЛК в виде наружных аппликаций в объеме 1–2 мл под прозрачную воздухопроницаемую пленку (например, пленка Tegaderm фирмы 3М Канада), со временем экспозиции 1,5–2 часа;
- последующее светодиодное облучение один или два раза в неделю (в зависимости от формы и тяжести заболевания), проводимое при плотности потока фотонной энергии 36 Дж/см², с расстояния 20 см от поверхности кожи; количество процедур на один лечебный или лечебно-профилактический курс – 6–10, а профилактический – 3–7; после завершения

курса ФДТ назначали наружные антисептические и солнцезащитные средства (фактор защиты не менее 30).

Терапевтический цикл предусматривает: 1-й лечебный курс (в зависимости от клинико-лабораторной эффективности и при индивидуальной необходимости – 2-й и 3-й); лечебно-профилактический курс – спустя 1–3 мес (в той же зависимости и в количестве, определяемом эффективностью предыдущих – 1–3); профилактический(е) курс(ы) – через 4–6–9 мес по завершении предыдущего по тем же показаниям.

Для проведения синдромологического мониторинга эффективности инновационной терапии больные были разделены на две группы: I – основная – 237 (85,7%) пациентов с УБ, которым применили этапную технологию НИЛТ+ФДТ; II – контрольная – 39 (14,3%) больных УБ, получавших комплексное традиционное лечение, и по полу, возрасту, клиническим проявлениям полностью соответствовали основной группе. Изучение динамики клинических показателей (динамика кожного процесса и сопутствующей патологии) и параклинических параметров (кинетика цитокинового статуса) осуществляли по схеме разработанного индивидуального протокола клинических и лабораторных методов исследования (стандартных и специальных параметров) с учетом пола, возраста, начала и длительности заболевания, а также характера его течения.

Специальные параклинические исследования включали определение в процессе лечения больных кинетики концентрации цитокинов (IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α , INF- γ и VEGF) в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью стандартных наборов «BIOSOURCE INTERNATIONAL, Inc. hIL-1-10 kit», «Inc. hVEGF kit».

Результаты и их обсуждение

Ввиду отсутствия в профильной литературе информации о патогенетической роли и клиническом значении дисбаланса в цитокиновом статусе при УБ, а также предметного понимания сути полученных нами результатов приводим ряд пояснений к данному вопросу [26].

Так, известно, что в процессе клеточного и гуморального иммунных ответов продуцируются различные типы цитокинов [21, 25, 26]. Из приведенной в обозначенных

выше статьях информации очевидно, что после первого этапа активации Т-клеток и Т-зависимых В-лимфоцитов развитие иммунного ответа определяется растворимыми медиаторами – цитокинами, обеспечивающими обмен информацией между клетками. В каскаде иммунного ответа при УБ определяющую роль играют воспалительные цитокины (про- и противо-), баланс которых определяет дифференцированность типа иммунологической реакции при УБ. Провоспалительный цитокин IL-1 α , являющийся ключевым медиатором ответа организма на различные инфекционные агенты, продуцируется при внедрении микроорганизмов или повреждении ткани моноцитами и макрофагами и опосредует передачу эффекторных сигналов от макрофагов к Т-лимфоцитам. Известно, что практически все микроорганизмы индуцируют экспрессию гена и синтез IL-1 путем взаимодействия с toll-like receptor (TLR), при этом содержание цитокина прямо пропорционально содержанию индукторов, что может косвенно свидетельствовать о степени бактериальной агрессии. А другие цитокины выполняют функции, определяющие их важнейшую патогенетическую роль в формировании УБ: провоспалительную (IL-1 и IL-8, являясь ключевым фактором врожденного иммунитета, и TNF- α), противовоспалительную и иммунорегуляторную (IL-2, IL-4, IL-10, INF- γ), пластическую (сосудистый эндотелиальный фактор роста VEGF) и др. [26].

Эта информация делает понятной необходимость динамического исследования у наблюдаемых нами больных УБ кинетики именно этого каскада цитокинов на фоне исследуемых вариантов комплексного лечения для понимания их роли в терапевтических механизмах комбинированной НИЛТ+ФДТ. При изучении у них кинетики цитокинового статуса было установлено не только существенное преимущество модифицированной нами терапии, но и ранее неизвестный факт в механизмах действия использованной в ней комбинации НИЛТ+ФДТ. А именно, мощное лечебное цитокин-корригирующее влияние этой инновационной технологии терапии больных УБ.

Представленные в табл. 1 данные свидетельствуют о патогенетически значимом для УБ наличии до лечения наблюдаемых больных избыточной секреции провоспалительных компонентов цитокиновой системы: IL-1 α , IL-2, IL-8, TNF- α и маркера репарации VEGF, которые

Таблица 1
Динамика показателей цитокинетического статуса у больных УБ различными степенями тяжести до и после лечения (пг/мл)

Показатель	Условно здоровые доноры (n = 20)	Легкая и среднетяжелая степень тяжести (n = 28)			Тяжелая степень тяжести (n = 36)		
		До лечения (n=28)	Основная группа после лечения (n = 18)	Контрольная группа после лечения (n = 10)	До лечения (n = 36)	Основная группа после лечения (n = 26)	Контрольная группа после лечения (n = 10)
IL-1 α	1,081 $\pm$ 1,04	2,81 $\pm$ 1,82	0,077 $\pm$ 0,04**	2,09 $\pm$ 1,18	3,39 $\pm$ 1,21*	0,24 $\pm$ 0,18**	2,86 $\pm$ 1,08
IL-2	0,78 $\pm$ 0,29	8,52 $\pm$ 0,85*	0,76 $\pm$ 0,06**	2,36 $\pm$ 0,85	5,65 $\pm$ 2,2*	0,69 $\pm$ 0,05**	2,01 $\pm$ 0,72
IL-4	3,2 $\pm$ 0,44	1,84 $\pm$ 0,6*	3,68 $\pm$ 2,52**	2,5 $\pm$ 0,6	1,98 $\pm$ 0,87*	3,34 $\pm$ 2,32**	2,2 $\pm$ 0,5
IL-8	68,18 $\pm$ 16,12	98,5 $\pm$ 28,5*	54,4 $\pm$ 12,3**	89,7 $\pm$ 22,4	109 $\pm$ 34*	56,1 $\pm$ 11,9**	98,7 $\pm$ 32,2
IL-10	16,1 $\pm$ 2,1	37,68 $\pm$ 18,13*	16,67 $\pm$ 9,89**	48,3 $\pm$ 22,1	45,83 $\pm$ 17,71*	16,82 $\pm$ 5,8**	14,9 $\pm$ 5,75
TNF- α	0,59 $\pm$ 0,4	249,19 $\pm$ 98,14*	26,29 $\pm$ 10,1**	113,56 $\pm$ 27,9**	342,9 $\pm$ 95,4*	46,98 $\pm$ 17,32**	135,1 $\pm$ 65,1**
INF- γ	18,7 $\pm$ 3,1	8,8 $\pm$ 3,7*	11,81 $\pm$ 4,78**	23,28 $\pm$ 8,9	8,59 $\pm$ 3,42*	18,84 $\pm$ 3,79**	27,68 $\pm$ 13,32
VEGF	53,45 $\pm$ 34,53	99,12 $\pm$ 36,7*	108,93 $\pm$ 49,46**	84,12 $\pm$ 13,45	92,23 $\pm$ 44,56*	108,11 $\pm$ 55,68**	85,14 $\pm$ 35,12

* – различия достоверны по сравнению с нормой, p < 0,05; ** – различия достоверны.

выявлены на фоне сниженных показателей противовоспалительных медиаторов: IL-4, IL-10, IFN- γ . Это наглядное свидетельство изначальной активации у них воспалительной реакции и недостаточности функциональной противовоспалительной активности иммунной системы.

Клинически эти изменения высокодостоверно ($p < 0,01$) коррелируют ($r = +0,89$) с персистирующим торпидным течением УБ.

Вместе с тем, разработанный нами способ и алгоритм модифицированной, этапно выполняемой комбинированной НИЛТ+ФДТ способствует коррекции и восстановлению баланса про- и противовоспалительных компонентов иммунитета, прямо и достоверно коррелируя ($r = +0,84$) с гораздо более оперативным регрессом высыпаний, продолжительной ремиссией и отсутствием рецидивов в основной группе больных УБ, по сравнению с контрольной. И за счет этого цитокин-корректирующий фактора инновационная терапия имеет существенные преимущества перед традиционным лечением больных УБ, оказывая противовоспалительный и иммуномодулирующий эффект.

Учитывая адаптационную направленность и качественную однонаправленность под влиянием курсов НИЛТ+ФДТ кинетики каждого из каскада проанализированных нами цитокинов, приведем в качестве наглядных примеров динамику их содержания в крови у наблюдаемых пациентов (рис. 1–5).

В обсуждении данных результатов отметим известный факт того, что IL-2 является первым цитокином, синтезируемым в ответ на антигенную стимуляцию и активатором пролиферации Т-цитотоксических лимфоцитов; IL-4 обеспечивает пролиферацию иммукомпетентных клеток на ранней стадии иммунного ответа, в частности, В-лимфоцитов, и синтез ими IgM и IgG; IL-10 обладает выраженными противовоспалительными и иммуnoreгуляторными свойствами и, кроме того, ингибирует секрецию провоспалительных цитокинов IL-1 и TNF макрофагами и Т-хелперами; IFN- γ регулирует интенсивность иммунного ответа посредством усиления экспрессии агентов главного комплекса гистосовместимости I и II классов и активирует макрофаги; VEGF (сосудистый эндотелиальный фактор роста или

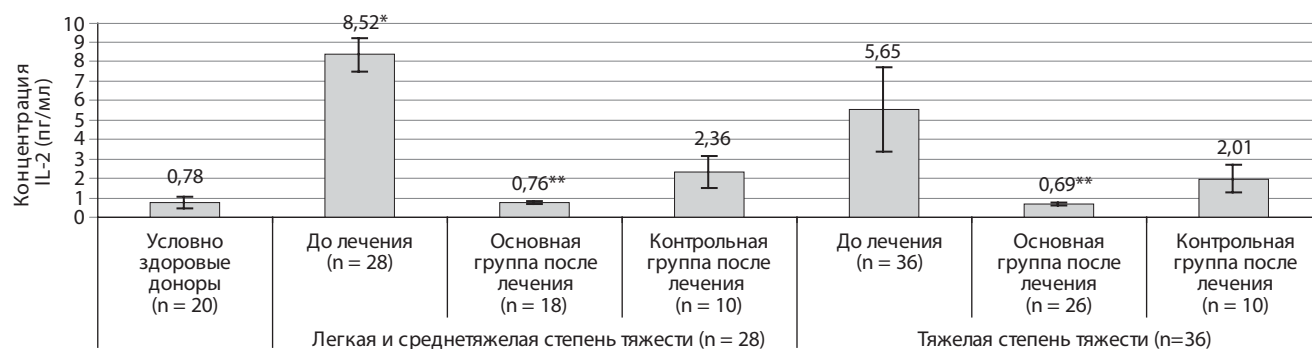


Рис. 1. Содержание IL-2 (пг/мл) в сыворотке крови больных УБ различной степени тяжести до и после лечения



Рис. 2. Содержание IL-4 (пг/мл) в сыворотке крови больных УБ различной степени тяжести до и после лечения



Рис. 3. Содержание IL-10 (пг/мл) в сыворотке крови больных УБ различной степени тяжести до и после лечения

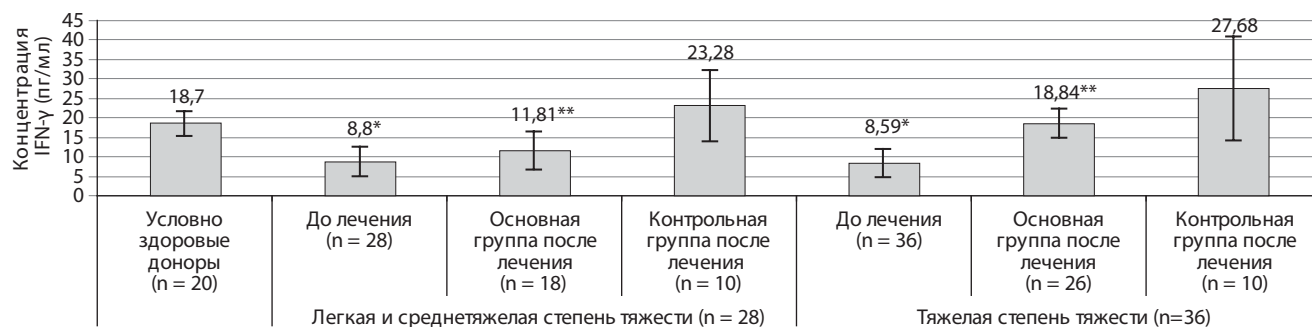


Рис. 4. Содержание IFN-γ (пг/мл) в сыворотке крови больных УБ различной степени тяжести до и после лечения

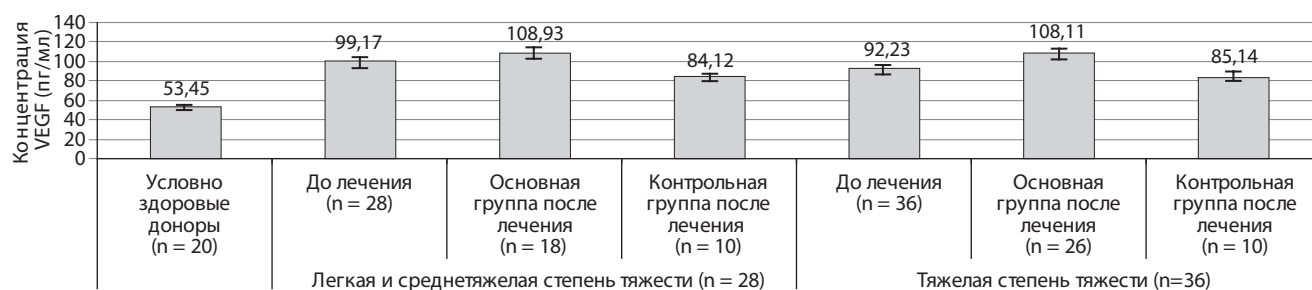


Рис. 5. Содержание VEGF (пг/мл) в сыворотке крови больных УБ различной степени тяжести до и после лечения

вазоактивный пептид) является маркером пластических процессов, экспрессирующийся эндотелиальными клетками сосудов.

Как следует из рис. 1, сравнительный анализ содержания IL-2 в сыворотке крови больных УБ разными степенями тяжести в основной и контрольной группах, получавших разные методики комплексного лечения, выявил достоверное снижение до уровня контрольных значений содержания IL-2 в сыворотке крови больных УБ в основной группе при всех степенях тяжести ($0,76 \pm 0,06$ и $0,69 \pm 0,05$; соответственно, $p < 0,05$). Этого не происходит на фоне традиционного лечения, что подтверждает системный противовоспалительный эффект модифицированной этапно выполняемой комбинированной лазерной и ФДТ, чего нет при общепринятой терапии.

А пониженная концентрация IL-4 в сыворотке крови больных УБ до лечения (рис. 2) является недостаточной для активации В-лимфоцитов и синтеза ими IgM и IgG, уровни которых, как было показано выше при анализе гуморального звена иммунитета, сохранялись в пределах контрольных значений. Данный факт объясняет торпидное течение УБ, клинически определяемое как персистирующее затяжное с частыми рецидивами и резистентностью к традиционной терапии. После терапии в основной группе отмечалась достоверная нормализация исходно пониженного содержания IL-4 при всех степенях тяжести ($3,68 \pm 2,52$ и $3,34 \pm 2,32$; $p < 0,05$) при нормальном содержании В-лимфоцитов и синтезируемых ими IgM и IgG. Эти закономерности свидетельствуют об активации и восстановлении противовоспалительного потенциала цитокиновой системы до уровня нормы под влиянием модифицированной терапии. В контрольной же группе отмечена лишь недостоверная тенденция к нормализации уровня цито-

кина при всех степенях тяжести ($2,5 \pm 0,6$ и $2,2 \pm 0,5$; $p > 0,05$), что указывает на недостаточную активацию противовоспалительной системы под влиянием традиционной терапии и клинически проявляется медленным разрешением высыпаний.

Как представлено на рис. 3, содержание цитокина IL-10 в сыворотке крови больных УБ при всех степенях тяжести до лечения достоверно повышалось ($37,68 \pm 18,13$ и $45,83 \pm 17,71$; соответственно, $p < 0,05$), что свидетельствует о пролонгированной активации противовоспалительной системы, недостаточной однако для регресса клинических симптомов УБ. И сравнительный анализ содержания IL-10 в сыворотке крови больных УБ основной группы при всех степенях тяжести показал его достоверную нормализацию ($16,67 \pm 9,89$ и $16,82 \pm 5,8$; соответственно, $p < 0,05$) под влиянием модифицированной этапно выполняемой комбинированной лазерной терапии и ФДТ. В контрольной же группе при легкой и средней степени тяжести выявлено повышение IL-10 ($48,3 \pm 22,1$; $p > 0,05$), хотя и статистически недостоверное, но указывающее на напряженность секреторной активности Т-хелперов. А при тяжелой степени у больных УБ контрольной группы отмечена тенденция к нормализации IL-10 ($14,9 \pm 5,75$; $p > 0,05$).

Что касается кинетики содержания в сыворотке крови больных УБ IFN-γ, то, как видно из данных рис. 4, при всех степенях тяжести IFN-γ до лечения было достоверно снижено ($8,8 \pm 3,7$ и $8,59 \pm 3,42$ соответственно, $p < 0,05$). После лечения выявлена достоверная нормализация IFN-γ в сыворотке крови больных УБ в основной группе при всех степенях тяжести ($11,81 \pm 4,78$ и $18,84 \pm 3,79$; соответственно, $p < 0,05$) с тенденцией к нормализации – в контрольной ($23,28 \pm 8,9$ и $27,68 \pm 13,32$; соответственно, $p > 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют не только о нормализации IFN- γ под влиянием модифицированной этапно выполняемой комбинированной лазерной терапии и ФДТ, что обеспечивает активацию макрофагов, но и о ее существенных преимуществах перед общепринятой терапией. В результате этого явления включаются ранее нейтрализованные бактерицидные механизмы макрофагов и обеспечивается уничтожение инфекционных агентов, что отсутствует при традиционном лечении.

Подтверждением этого преимущества служат и данные кинетики VEGF. Как видно на рис. 5, его содержание в сыворотке крови до лечения было достоверно повышено у всех наблюдаемых больных УБ при всех степенях тяжести по сравнению с контрольными значениями ($99,12 \pm 36,7$ пг/мл и $92,23 \pm 44,56$ пг/мл, соответственно, $p < 0,05$). Сравнительный анализ уровня VEGF в сыворотке крови больных УБ основной и контрольной групп после лечения показал достоверное повышение данного цитокина в основной группе больных УБ при всех степенях тяжести ($108,93 \pm 49,46$ пг/мл и $108,11 \pm 55,68$ пг/мл; $p < 0,05$).

Следовательно, разработанный нами способ и алгоритм модифицированной этапно выполняемой комбинированной НИЛТ+ФДТ имеет существенные преимущества перед традиционным лечением больных УБ именно за счет системного противовоспалительного и иммуномодулирующего эффекта.

Выводы

Таким образом, в результате анализа клинической эффективности модифицированного способа комплексной терапии наблюдаемых пациентов с УБ, оцененной по системной кинетике параметров цитокинетического статуса, наблюдалось восстановление баланса патогенетически значимых для заболевания про- и противовоспалительных цитокинетических компонентов иммунитета, что прямо и достоверно коррелирует ($r = +0,84$) с гораздо более оперативным регрессом высыпаний, продолжительной ремиссией и отсутствием рецидивов в основной группе больных УБ, по сравнению с контрольной группой. Кроме того, не отмечено никаких побочных явлений на протяжении курсов и негативных последствий на проведенную терапию в последующие сроки.

Литература

- Беленина Т.Н., Калашикова Н.Г., Беленина Т.Н., Калашикова Н.Г. Применение лазерного воздействия в лечении акне: клиническое исследование // Вестник эстетической медицины. – 2010. – Т. 9. – № 4. – С. 65–74.
- Голоусенко И.Ю. Акне у женщин: этиологические механизмы, диагностика и лечение: Автореф... канд. мед. наук. – М., 2014. – 24 с.
- Демина О.М. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении больных различными формами акне и розацеа. Автореф. дисс... канд. мед. наук. – М., 2009. – 25 с.
- Демина О.М., Картелишвили А.В. Параметры иммунного и цитокинового статуса при низкоинтенсивной фотодинамической терапии больных вульгарными угрями подростков // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. – 2014. – Т. 93. – № 1. – С. 122–127.
- Картелишвили А.В., Румянцев А.Г. и др. Лазерная терапия и профилактика. – М.: Практическая мед., 2012. – 400 с.
- Картелишвили А.В., Смирнова Н.С., Демина О.М. Факторы роста и регуляторные пептиды в клинической и эстетической медицине // Эстетическая медицина. – № 2. – 2012. – С. 298–302.
- Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб.: Фолиант, 2008. – 552 с.
- Масюкова С.А., Ахтямов С.Н. Акне: проблема и решение // Consilium medicum. – 2002. – Т. 4. – № 5. – С. 217–223.
- Москвин С.В., Миненков А.А. Механизмы лазерофореза гиалуроновой кислоты (лазерной биоревитализации) // Вестник эстетической медицины. – 2010. – Т. 9. – № 4. – С. 47–52.
- Потекаев Н.Н., Жукова О.В., Мухина Е.С. Лазерная биоревитализация в практике врача косметолога // Материалы II Конгресса Евро-азиатской ассоциации дерматовенерологов. Москва. – 2012. – С. 127.
- Потекаев Н.Н., Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. и др. Акне и розацеа / Под ред. Н.Н. Потекаева. М.: БИНОМ. 2007. – 213 с.
- Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. Лазер в дерматологии и косметологии. – М.: МДВ, 2012. – 280 с.
- Утц С.Р., Галкина Е.М., Райгородский Ю.М. Синий и красный свет в терапии акне (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9. – № 3. – С. 577–582.
- Юцковский А.Д., Юцковская Я.А., Маслова Е.Д., Метляева Н.Б. Опыт междисциплинарного подхода к терапии и косметологической реабилитации кожи пациентов с угревой болезнью // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2005. – № 2. – С. 32–37.
- Янец О.Е. Оптимизация терапии угревой болезни. Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2012. – 25 с.
- Ярилин А.А. Основы иммунологии (учебник). – М.: Медицина. 1999. – 608 с.
- Abd E., Shoukry N., El Maged R., Avada M. Immunohistochemical expression of interleukin 8 in skin biopsies from patients with inflammatory acnes vulgaris // Diagn. Pathol. 2007. Jan 30; 2:4.
- Ashkenazi H., Malik Z., Harth Y., Nitzan Y. Eradication of Propionibacterium acnes by its endogenous porphyrins after illumination with high intensity blue light // FEMS Immunol. Med. J. – 2003. – № 3. – P. 75–78.
- Cunliffe W.J., Goulden V. Phototherapy and acne vulgaris / British Journal of Dermatology. 2000. 142:855–856.
- Kawada A., Aragane Y., Kameyama H. et al. Acne phototherapy with a high-intensity, enhanced, narrowband, blue light source: An open study and in vitro investigation // J. Dermatol. Sci. 2002. № 30. P. 129–135.
- Kim J. Review of the innate immune response in acne vulgaris: activation of Toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses // Dermatology. 2005. Vol. 211 (3). P. 193–198.
- Nagy I., Pivarski A., Kis K. et al. Propionibacterium acnes and lipopolysaccharide induce the expression of antimicrobial peptides and proinflammatory cytokines/ chemokines in human sebocytes // Microbes Infect. 2006 Jul; 8 (8): 2195–20.
- Paithankar D.Y., Ross E.V., Saleh B.A. et al. Acne treatment with a 1,450 nm wave length laser and cryogen spray cooling // Lasers. Surg. Med. – 2002. – P. 31.
- Uehara A., Sugawara S., Tamai R., Takada H. Contrasting responses of human gingival and colonic epithelial cells to lipopolysaccharides, lipoteichoic acids and peptidoglycans in the presence of soluble CD14 // Med. Microbiol. Immunol. – 2001; 189: 185–92.
- Weiss R.A., McDaniel D.H., Geronemus R.G. et al. Clinical experience with light emitting diode (LED) photomodulation // Lasers. Surg. Med. – 2005. – № 31. – P. 1199–1205.

Поступила в редакцию 3.04.2017 г.

Для контактов: Демина Ольга Михайловна
E-mail: demina75@mail.ru