

Эффективность и обоснованность применения кислородно-озоновой смеси в комплексном лечении акне у мужчин

Т.Я. Павленко, О.А. Сидоренко, Л.П. Сизякина

Efficiency and relevance of the use of an oxygen-ozone mixture in the complex treatment of acne in men

T.YA. PAVLENKO, O.A. SIDORENKO, L.P. SIZYAKINA

об авторах: ►

Т.Я. Павленко — асп. кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФПК и ППС, Ростов-на-Дону

О.А. Сидоренко — д.м.н., асс. кафедры кожных и венерических болезней РостГМУ, Ростов-на-Дону

Л.П. Сизякина — д.м.н., проф. кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФПК и ППС, Ростов-на-Дону

Цель исследования — обоснование целесообразности применения кислородно-озоновой смеси в составе комплексной терапии акне у мужчин.

Материал и методы: обследованы 46 мужчин (в возрасте от 15 до 27 лет) с угревой болезнью средней степени тяжести. Пациенты контрольной группы получали стандартную терапию (системные антибактериальные препараты, бензоил пероксид и адапален — наружно), больным основной группы помимо стандартных препаратов вводили кислородно-озоновую смесь. До и после лечения проводили клиническую оценку степени тяжести процесса (по шкале Кука), выраженности рубцовых изменений (по Ванкуверской шкале), также изучали показатели иммунного статуса.

Результаты: положительная клиническая динамика выявлена в обеих группах. У пациентов основной группы дополнительно отмечалась и нормализация показателей иммунного статуса.

Заключение: продемонстрирована эффективность комбинированной терапии, включающей помимо традиционных препаратов введение кислородно-озоновой смеси, в связи с чем данная схема может быть рекомендована для лечения акне средней степени тяжести.

Ключевые слова: акне, кислородно-озоновая смесь, бензоил пероксид, адапален.

The purpose of the study was to substantiate the relevance of the use of an oxygen-ozone mixture in the complex treatment of acne in men.

Materials and methods: The study involved 46 male patients aged 15 to 27 suffering from acne vulgaris of moderate severity. Patients from the control group received a standard therapy (systemic antibacterial drugs, benzoyl peroxide and adapalene as external drugs), and patients from the main group received an oxygen-ozone mixture in addition to standard drugs. Clinical evaluation of the intensity of the process was carried out prior to and after the treatment (using the Cook scale), and severity of scarring was assessed by the Vancouver scale; immune status parameters were also assessed.

Results: positive clinical dynamics was observed in both groups. Normalization of immune status parameters was additionally observed in patients from the main group.

Conclusion: the study demonstrated the efficiency of a combined therapy including the introduction of an oxygen-ozone mixture in addition to traditional drugs, so this regimen of treatment can be recommended as a therapy for acne of moderate severity.

Key words: acne, oxygen-ozone mixture, benzoyl peroxide, adapalene.

■ Акне — один из самых часто встречающихся дерматозов. По данным разных авторов, до 90% лиц в возрасте от 12 до 24 лет больны акне, что обуславливает повышенный интерес специалистов к данной патологии [1, 2].

Учитывая, что максимальная заболеваемость акне наблюдается в молодом возрасте, т. е. в период социального и психологического становления человека, угревая болезнь нередко служит причиной развития психоэмоциональных расстройств, депрессии и нарушения социальной адаптации [3, 4].

Патогенез акне является мультифакториальным и включает в себя несколько основных факторов: гипертрофию сальных желез с гиперпродукцией секрета, фолликулярный гиперкератоз, активность бактерий *Propionibacterium acnes* и воспаление [5]. Также в ходе исследований было выявлено, что пусковым механизмом развития дерматоза является гиперандрогения или повышенная чувствительность рецепторного аппарата к тестостерону [6].

Хронический воспалительный процесс, размножение условно-патогенной микрофлоры, длительно персистирующей на поверхности кожи, вторичное присоединение паразитарных и дрожжеподобных грибов способствуют развитию изменений иммунного статуса у больных акне [7, 8]. Однако сведения о патогенетически значимых иммунных механизмах формирования акне весьма дискуссионны. Имеются лишь отрывочные сведения об изменении того или иного звена иммунной системы [9, 10], цитокинового баланса с нарушением динамики про- и противовоспалительных цитокинов [11]. В ряде случаев гормональные изменения и другие факторы способствуют развитию резистентности угревой болезни к стандартной терапии, что требует поиска новых схем лечения этого достаточно изученного заболевания.

В связи с перечисленными выше факторами в последние годы широко обсуждается вопрос о роли и целесообразности назначения иммуномодулирующей терапии в комплексном системном лечении акне [12]. В настоящее время достаточно распространен такой немедикаментозный метод лечения угревой болезни, как введение кислородно-озоновой смеси [13]. В последние годы был проведен ряд исследований, характеризующих данный способ не только как оказывающий антибактериальное действие, но и обладающий иммуномодулирующими свойствами [14].

Среди современных наружных средств, входящих в настоящее время в стандарты терапии вульгарных угрей, наиболее часто используемыми и эффективными являются препараты бензоил пероксид и адапален, достигающие максимального клинического результата при совместном применении.

Гель Базирон AC® (Laboratoires GALDERMA, Франция), содержащий бензоил пероксид 5%, оказывает быстрое бактериостатическое действие за счет силь-

ного окислительного эффекта, предотвращает развитие резистентности и является выраженным кератоли- тиком.

Гель Дифферин® (Laboratoires GALDERMA, Франция), содержащий 0,1% адапален, относясь к топическим ретиноидам третьего поколения, является наиболее эффективным и безопасным относительно своих предшественников. Этот наружный препарат дает мощный противовоспалительный эффект, оказывает иммуномодулирующее действие, ингибируя экспрессию Toll-подобных рецепторов 2-го типа на моноцитах и макрофагах, подавляя продукцию провоспалительных цитокинов (в частности интерлейкина-10), что положительно сказывается на регрессе *acne vulgaris* [15].

Наличие вторичного иммунодефицитного состояния той или иной степени выраженности у пациентов с различными формами акне объясняет необходимость дополнения стандартной терапии иммунокорригирующими средствами.

Цель исследования заключалась в оценке эффективности включения в комплексную терапию угревой болезни внутрикожного введения кислородно-озоновой смеси.

Материал и методы

На базе клиники кожных и венерических болезней и кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФПК и ППС «Ростовский государственный медицинский университет» наблюдались 46 пациентов мужского пола в возрасте от 15 до 27 лет с угревой болезнью средней степени тяжести.

Все пациенты, участвующие в исследовании, были разделены методом слепой выборки на две равные группы — контрольную и основную.

Степень выраженности воспалительного процесса оценивалась по шкале Кука, средний балл у пациентов обеих групп был равен $6,7 \pm 1,2$. Длительность заболевания составила от 2 до 10 лет. У всех пациентов течение угревой болезни осложнялось образованием рубцов. Интенсивность рубцовых изменений оценивалась согласно параметрам Ванкуверской шкалы, представленным в табл. 1.

Данным методом оценивали 10 наиболее крупных рубцовых элементов у каждого из пациентов обеих групп до лечения, среднее значение равнялось $9,4 \pm 2,1$ балла.

Эффективность лечения оценивалась по динамике клинических проявлений заболевания, а также с учетом изменений иммунного статуса пациентов и длительности периода ремиссии.

Терапия пациентов контрольной группы включала системные антибактериальные препараты тетрациклинового ряда, применяемые в течение месяца. Наружная терапия состояла из ежедневного применения препаратов Базирон AC® днем и Дифферин® на ночь в течение всего курса системной терапии.

ТАБЛИЦА 1

Ванкуверская шкала оценки интенсивности рубцовых изменений

Число баллов	Пигментация	Высота рубца	Пластичность	Васкуляризация
0	Гиперпигментация	Уровень кожи	Нормальная	Нормальная
1	Умеренная пигментация	□2 мм	Мягкий при пальпации	Розовый
2	Гипопигментация	2—5 мм	Поддается надавливанию	Красный
3		□5 мм	Непластичный	Багровый
4			Жгутобразный	
5			Контрактура	

Терапия пациентов основной группы включала сочетание вышеописанной стандартной схемы лечения и внутрикожного введения кислородно-озоновой смеси с концентрацией озона 5 мг/л, общим объемом до 100 мл в одну процедуру. Курс озонотерапии составил 10 процедур с периодичностью через день.

При исследовании иммунного статуса изучали содержание CD3+, CD8+, CD16+, CD20+, CD25+, CD95+ лимфоцитов с использованием соответствующих моноклональных антител (АО «Сорбент») на проточном цитофлуориметре «Coulter Epix XL». Определяли концентрацию сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G методом радиальной иммунодиффузии в геле (Манчини, 1965); интенсивность окислительно-восстановительных процессов нейтрофилов в НСТ-тесте согласно методическим рекомендациям (Нестерова И.В. и соавт., 1997); уровень циркулирующих иммунных комплексов методом осаждения полиэтиленгликоля мол. м. 6000 по Haskovak и соавт. в модификации Ю.А. Гриневич и А.И. Алферовой (1981).

Результаты исследования обработаны методами вариационной статистики и представлены в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$). При анализе количественных признаков оценки достоверности различий между группами проводили с использованием непараметрического критерия Манна—Уитни. Статистическую обработку осуществляли с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты

Анализ изменений показателей иммунного статуса у пациентов с акне по сравнению с показателями, полученными при обследовании здоровых доноров, выявил следующие особенности: нарушение соотношений основных субпопуляций лимфоцитов за счет повышения относительного количества CD8+ лимфоцитов с цитотоксической активностью и соответственное снижение иммунорегуляторного индекса; усиление процессов поздней активации; нарушение элиминационной функции, подтверждаемое увеличением уровня циркулирующих иммунных комплексов, а также ис-

тощение фагоцитарного звена иммунной системы. Обнаруженные изменения указывают на наличие вторичного иммунодефицитного состояния у пациентов, длительно страдающих угревой болезнью (табл. 2).

По завершении курса терапии в контрольной и основной группах была проведена повторная оценка клинических признаков и параметров иммунного статуса пациентов обеих групп. При обследовании пациентов контрольной группы отмечена заметная положительная клиническая динамика в виде уменьшения количества пустулезных элементов на 14—18-е сутки от начала терапии. При этом регресс рубцовых изменений был выражен слабо, однако субъективно пациентами отмечалось значительное осветление очагов поствоспалительной гиперпигментации и выравнивание тона кожи. Появление новых папулезных элементов сохранялось, однако интенсивность данного процесса снизилась. Показатели индекса Кука продемонстрировали положительную клиническую динамику в данной группе, подтвержденную статистически, однако анализ выраженности рубцовых изменений согласно Ванкуверской шкале достоверно значимых различий не обнаружил (см. табл. 2). При изучении иммунного статуса пациентов контрольной группы после терапии по сравнению с исходными параметрами достоверно значимых изменений выявлено не было (табл. 3).

У больных основной группы наблюдалась более быстрая по сравнению с пациентами контрольной группы позитивная клиническая динамика, отмечавшаяся уже на 6—11-й день от начала терапии. Положительные изменения выражались в отсутствии новых воспалительных элементов, быстром разрешении пустулезных высыпаний, а также в заметном сглаживании уже имеющихся рубцов. Балльная оценка по шкале Кука подтвердила эффективность терапии в данной группе. Следует отметить, что у пациентов основной группы на фоне разрешения длительно персистирующих глубоких воспалительных элементов рубцевания не наблюдалось. Положительная динамика подтверждалась снижением количества баллов по Ванкуверской шкале (см. табл. 2). При исследова-

ТАБЛИЦА 2

Динамика параметров иммунного статуса пациентов до и после терапии

Показатель	До начала терапии	Контрольная группа	Основная группа
CD3: %	73,1 ± 3,2	72,7 ± 3,5	72,1 ± 4,7
· 10 ⁹	1,31 ± 0,05	1,34 ± 0,05	1,42 ± 0,05
CD4: %	36,7 ± 1,2	36,2 ± 1,7	*46,6 ± 1,3**
· 10 ⁹	0,70 ± 0,03	0,72 ± 0,03	0,76 ± 0,04
CD8: %	31,4 ± 1,7	30,9 ± 2,13	30,8 ± 1,30
· 10 ⁹	0,56 ± 0,03	0,54 ± 0,03	0,61 ± 0,04
ИРИ, усл. ед.	1,17 ± 0,3	1,16 ± 0,22	*1,50 ± 0,08**
CD16: %	11,0 ± 1,3	10,9 ± 1,4	11,3 ± 1,2
· 10 ⁹	0,23 ± 0,02	0,24 ± 0,02	0,22 ± 0,02
HLADR: %	11,9 ± 1,8	12,6 ± 1,6	*16,2 ± 1,2**
· 10 ⁹	0,29 ± 0,02	0,28 ± 0,02	0,3 ± 0,03
CD95: %	4,2 ± 0,5	4,3 ± 0,8	3,7 ± 0,4
· 10 ⁹	0,077 ± 0,01	0,08 ± 0,01	0,08 ± 0,02
CD25: %	3,2 ± 0,3	2,9 ± 0,4	*5,1 ± 0,7**
· 10 ⁹	0,06 ± 0,006	0,06 ± 0,005	0,07 ± 0,007
CD20: %	9,9 ± 0,92	10,1 ± 1,2	11,2 ± 1,0
· 10 ⁹	0,17 ± 0,02	0,17 ± 0,01	0,20 ± 0,02
CD120: %	7,1 ± 0,6	6,9 ± 0,7	7,3 ± 0,7
· 10 ⁹	0,10 ± 0,02	0,09 ± 0,01	0,14 ± 0,04
IgA, г/л	1,57 ± 0,14	1,51 ± 0,18	1,67 ± 0,21
IgM, г/л	1,0 ± 0,04	1,1 ± 0,05	1,2 ± 0,06
IgG, г/л	10,3 ± 0,9	10,4 ± 0,4	*13,2 ± 1,9**
ЦИК, усл. ед.	87,4 ± 7,7	86,3 ± 4,9	*69,5 ± 4,8**
НСТсп., усл. ед.	117,6 ± 5,7	115,8 ± 5,2	112,3 ± 5,0
НСТст., усл. ед.	176,1 ± 8,1	175,4 ± 6,5	188,0 ± 6,3
Кст., усл. ед.	1,55 ± 0,04	1,55 ± 0,03	1,52 ± 0,03

Примечание. ИРИ — иммунорегуляторный индекс; ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы; НСТ — тест восстановления нитросинего тетразолия (сп. — спонтанный; ст. — стимулированный).

* Достоверно значимые различия между показателями иммунного статуса пациентов до терапии и после в контрольной и основной группах ($p < 0,05$).

** Достоверно значимые различия между показателями иммунного статуса пациентов после терапии в контрольной и основной группах ($p < 0,05$).

нии показателей иммунного статуса пациентов основной группы было отмечено достоверно значимое увеличение количества лимфоцитов, обладающих хелперно-индукторными свойствами, влекущее за собой улучшение показателей иммунорегуляторного индек-

са, усиление процессов ранней и поздней активации иммунокомпетентных клеток, снижение уровня циркулирующих иммунных комплексов, доказывающее улучшение элиминационной функции, а также увеличение содержания IgG (см. табл. 3).

ТАБЛИЦА 3

Динамика клинических параметров до и после терапии

Параметр	До терапии	После терапии	
		контрольная группа	основная группа
Показатель шкалы Кука, баллы	6,7 ± 1,2	4,1 ± 1,0*	2,8 ± 1,1*
Показатель Ванкуверской шкалы, баллы	9,4 ± 2,1	8,2 ± 1,3	5,2 ± 1,3**
Продолжительность ремиссии, мес.	—	5,2 ± 1,4	4,7 ± 1,8

Примечание. * Достоверно значимые различия между клиническими показателями до терапии и после в контрольной и основной группах ($p < 0,05$).

** Достоверно значимые различия между клиническими показателями после терапии в контрольной и основной группах ($p < 0,05$).

Выводы

Полученные результаты позволяют сделать заключение о положительном влиянии сочетанного лечения, включающего в себя введение кислородно-озоновой смеси, использование стандартных системных препаратов и наружных средств Базирон АС® и Диффе-

рин®. Отмечена положительная динамика со стороны кожного процесса, а также показателей иммунного статуса у пациентов, получавших сочетанную терапию в рамках основной группы. Разработанный метод может быть рекомендован для повышения эффективности лечения среднетяжелых форм акне. ■

Литература

1. Молочков В.А., Шишкова М.В., Корнева Л.В. Комплексное лечение вульгарных угрей. *Росс. журн. кож. и вен. бол.* 2004; (2): 61—63.
2. Josipovitch G., Tang M., Dawn F.G. et al. Study of psychological stress, sebum production and acne vulgaris in adolescents. *Acta Dermatovenereologica* 2007; 87: 135—139.
3. Юцковская Я.А., Мельникова Е.В., Метляева Н.Б. Оценка состояния психосоциальной сферы у больных акне. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2005; (3): 48—49.
4. Метляева Н.Б., Мельникова Е.В., Юцковская Я.А. Качество жизни больных с акне. *Избранные вопросы дерматовенерологии и врачебной косметологии.* 2006; 6: 204—206.
5. Потекаев Н.Н., Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. и др. Акне и розацеа. М.: Бином. 2007; 213.
6. Самгин М.А., Львов А.Н., Потекаев Н.С. и др. Новые возможности в терапии розацеа и заболеваний сальных желез. *Росс. журн. кож. и вен. бол.* 2002; 3: 60—64.
7. Юцковская Я.А., Маркелова Е.В., Наход Е.В. и соавт. Клинико-иммунологическая оценка угревой болезни у мужчин с первой и второй степенью тяжести при назначении комбинированной терапии с включением иммунотропных препаратов. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2009; 4: 75—85.
8. Вострокнутова Т.М., Мокроносорова М.А. Клеши-железницы и проблемная кожа лица. *Лечащий врач.* 2007; 9: 10—12.
9. Мельникова Е.В. Иммунологические нарушения у мужчин с акне. *Фундаментальные исследования.* 2004; 2: 141—142.
10. Наход Е.В., Маслова Е.В. Показатели клеточного иммунитета у больных с угревой болезнью. *Росс. аллергол. журн.* 2008; 1: 192—193.
11. Маслова Е.В. Оценка показателей иммунного статуса и уровня цитокинов у больных с тяжелыми формами угревой болезни. *Росс. иммунол. журн.* 2008; 2: 11: 180.
12. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. М: Ютком. 2009; 288.
13. Кошелева И.В., Иванов О.Л., Виссарионов В.А. и др. Применение кислородно-озоновой смеси в дерматологии и косметологии. *Методические рекомендации № 2003/84. Эксперим. и клин. дерматокосметол.* 2004; 1: 29—38.
14. Мохаммед Д., Халдин А.А., Кошелева И.В. Иммунокорригирующий эффект озонотерапии и интерферонов в дерматологической практике. *Росс. журн. кож. и вен. бол.* 2007; 4: 34—37.
15. Tenaud I., Khammari A., Dreno B. In vitro modulation of TLR-2, CD1d and IL-10 by adapalene on normal human skin and acne inflammatory lesions. *Experimental Dermatology* 2007; 16(6): 500—506.